清热类中药及其复方制剂治疗甲型 H1N1 流感作用及机制研究进展

王浩潼[1,2]，李　原[1]，罗　卓[1*]

1. 广西医科大学　药学院，广西 南宁　530021
2. 广西医科大学第一附属医院，广西 南宁　530021

摘　要：甲型 H1N1 流感是传播迅速、致病性强的急性呼吸道传染病，甲型流感病毒 H1N1 亚型病毒易变异且感染后易引发炎症风暴、氧化应激及免疫紊乱，重症可致多器官衰竭。临床主流化学抗病毒药物存在易诱导耐药、对继发损伤调控不足、不良反应明显等局限，缺乏高效低毒的治疗手段。清热类中药及其复方制剂与该病“温病”“时行感冒”的中医病机高度契合，且其具有多组分、多靶点、多通路特性，既能通过阻断病毒吸附、复制、释放等环节直接抗病毒，又能调节免疫、抑制过度炎症、减轻氧化应激减少病毒引起的病理损伤。系统梳理清热解毒药、清热燥湿药、清热泻火药、清热凉血药、清虚热药等 5 类清热中药、清热类经典方剂（如黄连解毒汤、清瘟败毒饮等）、清热类上市制剂（如连花清瘟、蒲地蓝消炎口服液等）的核心活性成分、作用靶点与分子调控机制，总结清热类中药及其复方制剂抗甲型 H1N1 流感的作用特点，为临床防治甲型 H1N1 流感提供新思路，也为中药现代化开发与合理应用提供理论参考。

关键词：甲型 H1N1 流感；清热；中药；活性成分；经典方剂；上市制剂

中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 4101 - 21

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.025

Research progress on effects and mechanisms of Qingre (heat-clearing) traditional Chinese medicines and compound preparations in treating influenza A (H1N1)

WANG Haotong[1,2], LI Yuan[1], LUO Zhuo[1]

1. School of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China
2. The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

Abstract: Influenza A (H1N1) is a rapidly spreading, highly pathogenic acute respiratory infection. The virus mutates easily, and infection often triggers cytokine storm, oxidative stress, and immune dysfunction; severe cases can cause multiple organ failure. Current chemical antiviral drugs have limitations, including drug resistance, inadequate control of secondary injuries, and significant adverse effects. Consequently, highly effective, low-toxicity therapies remain unavailable. Heat-clearing traditional Chinese medicines (TCM) and their compound formulations align with the TCM pathogenesis of “warm diseases” and “epidemic toxins”. Acting via multi-component, multi-target, multi-pathway mechanisms, they directly inhibit viral attachment, replication, and release, while modulating immune responses, suppressing excessive inflammation, and reducing oxidative stress. This article systematically reviews the five major categories of heat-clearing TCM: heat-clearing and detoxifying herbs, heat-clearing and dampness-drying herbs, heat-clearing and fire-purging herbs, heat-clearing and blood-cooling herbs, and herbs that clear deficiency heat. It comprehensively analyzes the core active ingredients, action targets, and molecular regulatory mechanisms of these herbs, as well as classic heat-clearing formulas (such as Huanglian Jiedu Decoction and Qingwen Baidu Yin) and marketed heat-clearing preparations (such as Lianhua Qingwen and Pudilan Xiaoyan Oral Liquid). Furthermore, it summarizes the characteristics of heat-clearing TCM and their compound preparations in the treatment of influenza A (H1N1), aiming to provide new perspectives for the clinical prevention and treatment of influenza A (H1N1), and to offer theoretical references for the modern development and rational application of TCM.

Key words: influenza A (H1N1); Qingre (heat-clearing); traditional Chinese medicines; active components; classic prescriptions; commercial preparations

收稿日期：2026-06-17

基金项目：国家自然科学基金地区科学基金项目（82360806）

作者简介：王浩潼（1998—），女，硕士研究生，研究方向为中医药抗病毒。E-mail: 13352224571@163.com

***通信作者：**罗　卓（1992—），男，博士，副教授，博士生导师，研究方向为病毒易感机制与中药干预。E-mail: luozhuo@gxmu.edu.cn

甲型 H1N1 流感是由甲型 H1N1 流感病毒引发的急性呼吸道传染性疾病，该病毒属于正黏病毒科甲型流感病毒属，兼具人流感、禽流感和猪流感病毒的基因特征，具有传播速度快、传播途径广的特点，可通过飞沫、接触等方式在人群中快速传播，曾引发全球性的流感大流行，即便在常态化防控阶段，仍在世界范围内呈散发性和聚集性流行特征，对人群健康和公共卫生安全构成持续威胁[1]。人体感染甲型 H1N1 流感病毒后，轻症者以发热、咳嗽、咽痛、肌肉酸痛等上呼吸道症状为主，重症病例可快速进展为病毒性肺炎、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能衰竭等，甚至导致死亡[2]。其核心病理机制为病毒入侵机体后可在呼吸道上皮细胞内快速复制侵袭，引发宿主细胞的损伤与凋亡；同时激活机体过度的炎症反应，促使肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素（IL）-6、IL-1β 等多种炎症因子大量释放，形成“炎症风暴”，进一步加重组织器官损伤[3]；此外，病毒感染还会诱导机体产生大量活性氧（ROS），引发氧化应激损伤，同时造成机体固有免疫和适应性免疫功能紊乱，降低机体对病毒的清除能力[4]。且甲型 H1N1 流感病毒易发生基因重组和突变，产生变异株，可能导致其传播力、致病性增强，给临床防治带来新的挑战[5]。

目前西医临床针对甲型 H1N1 流感的治疗以抗病毒药物为主，主流药物主要包括神经氨酸酶（NA）抑制剂和离子通道阻滞剂，其中 NA 抑制剂如奥司他韦、扎那米韦，可通过抑制病毒 NA 活性，阻断病毒从感染细胞的释放与扩散，从而发挥抗病毒作用[6]；离子通道阻滞剂如金刚烷胺、金刚乙胺，能作用于病毒基质蛋白 2（M2）蛋白离子通道，抑制病毒脱壳与复制，此类药物在病程早期使用可一定程度上缩短病程、缓解症状。但西医抗病毒药物的临床应用存在诸多局限性，长期大量使用易诱导甲型 H1N1 流感病毒产生耐药突变，导致药物疗效下降；且此类药物多单一靶向病毒的某个复制环节，对病毒感染引发的过度炎症反应、氧化应激损伤等继发病理改变缺乏有效的调控作用，难以改善重症患者的整体病理状态[7]；同时，部分药物还会引发胃肠道不适、头晕、皮疹、神经毒性等不良反应，降低患者的用药依从性，对重症甲型 H1N1 流感患者的治疗效果也相对有限。综上，临床目前仍缺乏兼具直接抗病毒作用与多维度调节机体病理状态的高效、低毒、不易产生耐药性的治疗手段[8]。

中医将甲型 H1N1 流感归属于“温病”“时行感冒”等范畴，其发病多因外感疫疠之邪，邪热入里、热毒壅盛、肺气失宣为核心病机[9]，而清热类中药及其复方制剂以清热为核心功效，兼具凉血、泻火、解毒、燥湿等辅助功效，可清疫毒之热、宣肺透邪、凉血解毒，与甲型 H1N1 流感的中医病机高度契合，是中医临床防治甲型 H1N1 流感的核心用药[10]。现代研究发现，清热类中药及其复方制剂的作用机制较为复杂，通常涉及多个成分、靶点和通路。一方面可以直接抑制甲型 H1N1 流感病毒，通过干扰病毒吸附、侵入、复制和增殖等环节影响其生命周期；另一方面，也能调节机体免疫功能，改善免疫细胞状态，控制炎症因子释放，清除 ROS，减轻氧化损伤，从而在抗病毒的同时改善病理状态[11]，相比化学药物，这类中药不易导致病毒耐药，临床应用上也更为安全。目前，这类研究已成为甲型 H1N1 流感防治领域的重要方向[12]。本文对近年来国内外相关研究进行系统梳理，重点总结具有抗甲型 H1N1 流感作用的清热类中药及其复方制剂的核心活性成分、作用靶点及其分子调控机制，为临床防治提供新思路和策略，同时为相关中药及方剂的现代化开发提供参考依据。

1 清热类中药

1.1 清热解毒中药

1.1.1 金银花 研究表明，金银花的主要活性成分绿原酸能抑制 NA 活性，从而阻断子代病毒的释放，对奥司他韦耐药株也表现出抑制作用。同时，它们还能减少 IL-6、TNF-α 等促炎因子的分泌，减轻肺部炎症损伤，对病毒性肺炎具有缓解作用[13]。进一步分析发现，绿原酸可下调流感病毒核蛋白（NP）的表达，与木犀草苷协同抑制基质蛋白 1（*M1*）基因的表达，从而降低病毒载量，减轻细胞病变程度[14]。此外，植物来源的微小核糖核酸（microRNA，miR-2911）可通过微囊泡介导跨物种 RNA 干扰，靶向病毒 mRNA，阻断聚合酶碱性蛋白 2（PB2）和非结构蛋白（NS1）的翻译过程[15]。在免疫调节方面，金银花多糖可提高胸腺指数及血清 γ 干扰素（IFN-γ）水平，增强细胞免疫功能[16]；网络药理学研究提示，槲皮素、木犀草素等核心成分可能作用于原癌基因 c-Jun 蛋白（JUN）、丝裂原活化蛋白激酶 14（MAPK14）等靶点，通过调控 IL-17 和丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）等信号通路，抑制促炎因子的表达[17]。生物信息学分析进一步表明，基质金属蛋

白酶在免疫调节和炎症浸润中发挥关键作用，可能是核心效应分子[18]。

1.1.2　连翘　连翘提取物在体内外实验中均表现出对 H1N1 病毒的抑制作用，能够降低病毒 RNA 和抗原的表达，减少病毒增殖，同时减轻肺部病理损伤并降低肺脏指数[19]。从连翘中分离出的活性单体如连翘苷，不仅能抑制病毒 M1 和 NP 基因的表达，还可通过拮抗 CXC 趋化因子受体 2（CXCR2）来抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NLRP3）炎症小体活化[20]，并阻断 Toll 样受体 7（TLR7）/髓样分化因子 88（MyD88）信号通路，进而减少炎症因子释放，同时上调 $CD4^+/CD8^+$值，有助于恢复免疫平衡[21]。连翘酯苷 A 则可通过抑制 TLR7/MyD88/核因子-κB（NF-κB）[22]及维甲酸诱导基因 I 样受体（RLRs）/线粒体抗病毒信号蛋白（MAVS）/NF-κB[23]等炎症通路，降低病毒滴度，并对辅助性 T 细胞 1（Th1）/辅助性 T 细胞 2（Th2）与辅助性 T 细胞 17（Th17）/调节性 T 细胞（Treg）等 T 细胞亚群具有调节作用[24]。此外，从连翘中分离出的半日花烷型二萜类及二萜生物碱也表现出相似的抗病毒和抗炎活性：一方面通过抑制 NA 活性阻断子代病毒释放，另一方面抑制多形核白细胞中 β-葡萄糖醛酸酶的释放，从而减轻组织炎症浸润和损伤[25-26]。

1.1.3　穿心莲　穿心莲中的有效成分 14-去氧-11,12-脱氢穿心莲内酯（DAP）在动物实验中显示出对 H1N1 病毒的抑制作用，能够降低肺组织中的病毒滴度，限制病毒复制。同时，DAP 还能有效下调 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎细胞因子，以及趋化因子配体 2（CCL-2）、CXC 趋化因子配体 10（CXCL-10）等趋化因子的表达，从而减轻肺组织中的炎症细胞浸润和肺泡壁增厚等急性损伤，降低死亡率[27]。另一主要活性成分穿心莲内酯（AD）则主要通过调控多条细胞信号通路，在抗凋亡、抗氧化和免疫调节方面发挥作用。研究表明，AD 能够抑制 RIG-I 样受体信号通路的过度活化，下调 RIG-I、β 干扰素启动子刺激因子 1（IPS-1）及其下游干扰素调节因子 3（IRF-3）、干扰素调节因子 7（IRF-7）和 NF-κB 等关键分子的基因表达，从而减少免疫细胞（如树突状细胞和巨噬细胞）过度分泌 IL-4 和 IFN-γ，缓解异常的免疫反应[28]。另一方面，AD 能在肺上皮细胞中发挥“抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶（p38）/促进细胞外调节蛋白激酶（ERK）”的双向激酶调控作用，借此有效降低靶细胞凋亡率并进一步减少 IL-1β、TNF-α、IL-6 的释放。此外，AD 还能通过减少脂质过氧化产物丙二醛（MDA）、上调超氧化物歧化酶（SOD）抗氧化酶活性与总抗氧化能力（T-AOC）来对抗氧化应激，减轻 H1N1 病毒诱发的组织病理损伤[29]。

1.1.4　大青叶　大青叶水提物及其活性成分 4（3H）-喹唑酮抗甲型 H1N1 流感病毒的核心机制在于靶向干预宿主细胞与病毒的相互作用环节，而非直接杀灭游离病毒。一是药物预先作用于靶细胞可提升其免疫防御状态，从而显著阻止病毒的吸附与入侵。二是抑制细胞内增殖，即使在病毒吸附入细胞后给药，依然能呈剂量相关性地有效抑制其在细胞内的复制与增殖。但研究均证实药物与病毒直接混合接触产生的灭活或中和效应最弱。综上，大青叶主要依赖于提升细胞防御以阻断病毒吸附，以及干预细胞内增殖过程来发挥抗甲型 H1N1 病毒的作用[30-31]。

1.1.5　板蓝根　板蓝根及其活性成分通过直接抗病毒和调控宿主防御的“多靶点协同”机制，实现了广谱且不易耐药的抗甲型 H1N1 病毒效应。在直接阻断病毒复制周期方面，大分子粗提物 G2 特异性干扰血凝素（HA）从而阻断病毒早期吸附[32]，板蓝根多糖纳米颗粒则凭借特定粒径与电荷通过物理空间位阻干扰病毒吸附与膜融合[33]；此外，芥子油苷及其降解产物（如表告伊春等）可直接结合并中和病毒包膜[34]，芥酸能降低病毒聚合酶转录活性阻断复制[35]，而木脂素苷类成分直铁线莲宁 B 则特异性滞留核糖核蛋白（RNP），抑制其核输出[36]。表告伊春[37]与靛玉红[38]均能保护线粒体并下调线粒体融合蛋白 2（MFN2），从而激活 STING-MAVS 信号轴，促进 IFN-β 及干扰素诱导跨膜蛋白 3（IFITM3）的释放；板蓝根多糖通过下调 Toll 样受体 3（TLR-3）受体信号[39]，芥酸通过失活 NF-κB 和 p38 MAPK 通路并阻断细胞凋亡[35]，落叶松树脂醇木脂素苷通过抑制 NF-κB 转录[40]，以及靛玉红的双向免疫调节[38]，共同减少 IL-6、TNF-α 等促炎因子的释放。综上所述，板蓝根及其活性成分通过调控肿瘤蛋白 53（TP53）、缺氧诱导因子-1（HIF-1）、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（PI3K-Akt）等多条通路发挥抗甲型 H1N1 病毒作用[41]。

1.1.6　青黛　青黛水提物主要在甲型 H1N1 病毒感染早期发挥作用，通过特异性阻断病毒与宿主细胞的吸附过程，显著降低肺内病毒滴度，而非直接杀

灭病毒。同时它能靶向抑制高迁移率族蛋白 B1（HMGB-1）/TLR4 信号通路，阻断巨噬细胞产生一氧化氮（NO），大幅降低 TNF-α、IL-6 等关键促炎因子及单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、干扰素诱导蛋白-10（IP-10）等多种趋化因子的释放，同时上调抗炎因子 IL-10，有效遏制“细胞因子风暴”。此外，其抗氧化作用可显著减少髓过氧化物酶（MPO）、MDA 等过氧化产物，并抑制中性粒细胞浸润[42]。

1.1.7 贯众 贯众水提取物能通过特异性干扰病毒吸附或进入宿主细胞的过程，对宿主起到显著的预防保护作用，而贯众乙醇提取物则具备直接杀灭或中和病毒颗粒、降低病毒血凝效价的能力，在感染后给药，能进一步干扰宿主细胞内的 H1N1 病毒复制周期[43-44]。此外，有研究表明，贯众中具有直接灭活病毒能力的主要成分是绵马酸 ABA，并且它表现出了与临床药物利巴韦林相当的抑制效力[45]。而贯众中的新型间苯三酚杂萜成分能特异性阻断 NLRP3 炎症小体的形成与活化，显著抑制诱导型一氧化氮合酶（iNOS）和环氧化酶-2（COX-2）的表达，并大幅减少 IL-1β 和 IL-18 等促炎因子的释放，从而有效减轻由 H1N1 病毒感染引发的过度免疫炎症损伤[45]。

1.1.8 蒲公英 蒲公英有机溶剂萃取物（石油醚和醋酸乙酯）能有效中和病毒、降低血凝效价以破坏病毒或干扰 HA 功能，并显著降低 RNA 扩增量从而阻断病毒在细胞内复制[46]。同时，其水提取物则在感染后阶段发力，通过靶向抑制病毒聚合酶复合体活性并下调 NP 的 RNA 合成，从源头干扰核糖核蛋白复合体功能与颗粒组装，从而阻断其复制周期[47]。此外，有研究发现，蒲公英活性成分 β-谷甾醇虽无直接杀灭病毒活性，但能靶向抑制 RIG-I 信号通路，并阻断 IFN/信号转导及转录激活因子（STAT）级联放大，大幅减少促炎介质释放并破坏干扰素刺激基因因子 3（ISGF3）复合物；还能下调肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体（TRAIL）等促凋亡因子来保护肺泡上皮细胞，并阻遏致病性 $CD8^+$T 细胞的过度浸润及颗粒酶 B 释放，有效缓解重症肺损伤与致死率[48]。

1.1.9 紫花地丁 紫花地丁中分离出的新型环肽 cycloviolacin VY1 是首个被报道具有抗甲型 H1N1 流感病毒活性的环肽，其体外半数抑制浓度（IC_{50}）相比奥司他韦组数值更小。该环肽为 Bracelet 家族，含 3 个二硫键构成的半胱氨酸结（CCK）与环状骨架；其结构稳定，耐热（80 ℃，60 min 几乎不变性）且抗胰蛋白酶与糜蛋白酶降解；其抗病毒机制为直接抑制病毒复制，而非阻断病毒吸附（如 HA 或 NA 靶点），具体作用靶点虽未明确，但因其高稳定性与强效抑制力，被认为可能通过干扰病毒生命周期关键环节（如 RNP 功能或聚合酶活性）实现抗 H1N1 病毒作用[49]。

1.1.10 青果 在病毒吸附阶段，青果提取物中的槲皮素能特异性抑制 HA 以阻断病毒吸附，而苯酚糖苷 Canaroleoside A 兼具抑制 HA 与 NA 的双重活性[50]。短叶苏木酚酸甲酯（MBC）则不干扰 H1N1 病毒吸附与释放，而是作为新型流感病毒 RNA 聚合酶 PB2 抑制剂，通过氢键与 PB2“帽子结合域”的关键残基（如 His357、Lys376 等）产生特异性结合发挥作用。MBC 借此竞争性阻遏流感病毒对宿主 mRNA 帽子结构（m7GTP）的夺取，自源头阻断病毒体转录与 RNA 复制并保护细胞免遭损伤[51]。还有研究表明，Canaroleosides（B/C）、山柰酚、杨梅素以及天然多酚异柯里拉京均直接靶向发挥强效的 NA 抑制作用[52]。其中，Canaroleosides 1～3 通过氢键结合 NA 的 Arg152 残基，不仅 IC_{50} 值较法匹拉韦（T-705）组小，且对奥司他韦耐药株有效[50]。同时，异柯里拉京通过氢键与范德华力强效结合至 NA 活性中心高度保守的残基（如 Arg118、Glu119 等）来阻断子代病毒释放，并且对奥司他韦耐药株等多种流感毒株均表现出广谱且强效的抑制作用[53]。

1.1.11 白头翁 白头翁核心活性成分白头翁皂苷 B4 能直接与宿主 TLR4 的关键残基位点结合，空间上阻碍流感病毒对其产生异常激活，且不仅能显著下调过度表达的 TLR4 及接头蛋白［髓样分化蛋白 2（MD-2）、TIR 结构域衔接蛋白（TIRAP）、MyD88］，进而抑制白介素-1 受体相关激酶 4（IRAK4）磷酸化[54]，还能进一步下调中游 E3 泛素连接酶（TRAF6）及激酶转化生长因子 β 激活激酶 1（TAK1）、丝裂原活化蛋白激酶激酶 3/6（MKK3/6）的蛋白水平[55]，最终导致强效抑制下游 MAPK 通路［c-Jun 氨基末端激酶（JNK）、ERK 及 p38 磷酸化］和 NF-κB 等核心炎症信号通路[56]。白头翁及其活性成分能大幅减少肺组织及血液中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等促炎因子的过度释放，降低白细胞与中性粒细胞浸润水平，最终从源头上显著改善并减轻由病毒引起的肺水肿及气管、肺组织病理损伤。

1.1.12　马齿苋　马齿苋水提物在病毒接触细胞前即可与其直接作用，10 min 内显著降低病毒滴度（44.66%），并有效抑制病毒与宿主细胞的结合（R18 荧光强度下降至 31.5%，阳性细胞率降至 50.0%）；其抗病毒活性集中于感染早期的杀病毒与吸附阻断阶段，对病毒进入后的复制无显著影响；机制上不依赖于阻断 HA 与唾液酸结合，而是通过直接破坏病毒颗粒结构，使其丧失感染能力。此外，其抗流感病毒作用具有广谱性，对 H1N1（A/WSN/1933、A/California/07/2009）和 H3N2（A/Perth/16/2009、A/Brisbane/10/2007）均有效，且选择性指数高（36.65～71.77），提示其作为早期干预的天然抗流感制剂具有临床应用潜力[57]。

1.1.13　地锦草　地锦草中的 1,3,4,6-四-*O*-没食子酰基-β-*D*-吡喃葡萄糖苷（TGBG）具有显著的抗 H1N1 流感病毒活性。其作用机制区别于传统的病毒进入阻断剂（如金刚烷胺）和释放抑制剂（如奥司他韦），主要通过阻断 vRNP 复合物的核输出来发挥药效。具体而言，TGBG 能以较强的剂量相关性特异性抑制宿主细胞内的 PI3K/Akt 信号通路（显著阻断 Akt 的磷酸化）。该信号通路的失活会导致流感病毒复制所需的 NP 无法向细胞质转运，进而大量滞留和聚集在细胞核内。这一阻断效应从根本上破坏了子代病毒颗粒的组装与释放过程，从而展现出新颖且强效的抗病毒级联反应能力[58]。

1.2　清热燥湿中药

1.2.1　黄芩　黄芩抗 H1N1 病毒的活性成分主要为黄芩素、黄芩苷/黄芩苷钠、千层纸素 A 及其他游离黄酮，且游离黄酮整体活性通常强于糖苷化成分，兼具直接抗病毒、抗炎和宿主免疫调控作用[59]。黄芩素可直接结合病毒 NA 活性口袋，抑制病毒释放与扩散，并可与利巴韦林通过“NA 抑制＋RNA 致死性诱变”产生协同作用，进一步抑制 M 基因表达和病毒 RNA 合成，改善小鼠存活及肺损伤[52]。同时，黄芩素口服后可迅速代谢为体内关键药效物质黄芩苷，可直接抑制 NA、减少肺部病毒滴度和病理损伤，可通过钠盐形式提高其水溶性并静脉给药，且对 H275Y、R294K 等耐药株亦有效，主要作用于病毒复制后期的释放阶段[60-62]。除直接抗病毒外，黄芩苷还能激活 JAK/STAT-1 通路，促进 $CD4^+$ T、$CD8^+$ T 和自然杀伤细胞（NK 细胞）分泌 IFN-γ，并促进感染早期巨噬细胞向 M1 型极化，上调 IFN-β、IRF-3 等抗病毒因子、纠正代谢重编程，其抗流感病毒作用依赖 IFN-γ 信号[63-64]。此外，黄芩苷还可靶向 NS1 蛋白 39～43 位区域，解除病毒对先天免疫的抑制，上调 IFN-α/β、IRF-3 和核糖核酸酶 L（RNase L），并抑制 NS1 介导的 PI3K/Akt 促存活信号；同时通过抑制法尼醇 X 受体（FXR）/血管紧张素转换酶 2（ACE2）/NF-κB 通路减少巨噬细胞浸润及 IL-1β、IL-6、TNF-α 释放，从而缓解急性肺损伤[65]。千层纸素 A 主要作用于 H1N1 病毒复制晚期，抑制 M1 基因转录和 M1 蛋白合成，并直接抑制包括奥司他韦耐药株在内的多种流感病毒 NA 活性，同时促进 IFN-β 和 IFN-γ 分泌[66]。富含黄酮的黄芩根提取物则通过黄芩素、千层纸素 A 等苷元成分共同发挥抗病毒、抗炎、抗补体过度激活作用，表现为抑制 NA、降低 HA 和肺内病毒载量，调控 NO、TNF-α、IL-6、MCP-1、IL-10、IFN-γ，并减少补体片段 3d（C3d）沉积和补体片段 3c（C3c）生成，整体疗效优于单体黄芩苷[67]。

1.2.2　黄连　黄连主要活性成分小檗碱作为 NA 抑制剂，通过强效结合 NA 活性位点阻断子代病毒脱落释放[68]，还能在翻译后阶段干扰病毒 HA 蛋白的转运与定位，阻断病毒组装[69]，最终显著降低病毒滴度与 M1 基因表达；当与干姜配伍时，还可修复受损的自噬流，促进自噬体−溶酶体融合以直接降解胞内病毒[70]。同时，小檗碱还可以通过阻断免疫过激来减轻 H1N1 病毒导致的肺损伤[71]。其核心机制包括：下调 TLR3/7、RIG-I 及下游 MyD88、NF-κB（p65）通路，遏制先天免疫过度激活[72]；抑制 NLRP3 炎症小体活化并阻断 Gasdermin D 介导的细胞焦亡[73]；阻断巨噬细胞活化[74]，纠正 T 细胞（Th1/Th2 与 Th17/Treg）亚群失衡，大幅减少 TNF-α、前列腺素 E_2（PGE_2）、IL-1β、IL-6 等促炎因子释放，并上调 IL-4、IL-2 等抗炎因子，从而减轻肺水肿与组织坏死[75]。

1.2.3　黄柏　黄柏生物碱成分（如特有成分黄柏碱，以及小檗碱、巴马汀等生物碱）作为靶向 NA-1 的竞争性抑制剂进入配体结合口袋，与关键氨基酸残基（如 Glu227、Asp151 等）形成稳定的氢键和多点疏水相互作用。这种结合使 NA-1 丧失剪切受体唾液酸的酶活性，从而有效阻断子代病毒颗粒从被感染细胞表面的脱落、释放与进一步扩散[76]。黄柏水提物及经 HPLC 确认的核心成分小檗碱能激活宿主天然免疫机制，而非仅靠直接抑制体内病毒复制。它们通过激活 TBK1、IRF3 及 STAT1 等信号分

子的磷酸化，促进 I 型干扰素（如 IFN-β）及促炎因子（如 IL-6、TNF-α）的分泌，并显著上调黏液病毒抗性蛋白 1（Mx1）、干扰素刺激基因 15（ISG15）、干扰素刺激基因 56（ISG56）等下游抗病毒基因的表达以增强细胞抗病毒能力。此机制在体内有效降低了 H1N1 病毒在小鼠的肺部病毒载量，有效恢复小鼠体质量，并将小鼠生存率提升至 80%[77]。

1.2.4 苦参 苦参多酚（如紫檀烷类）作为 NA 的非竞争性抑制剂，能稳定结合于酶核心区附近的变构口袋，通过改变酶构象使其丧失剪切受体唾液酸的活性，从而阻断子代病毒的脱落与扩散[78]。而氧化苦参碱则通过下调 TLR3/4/7、MyD88 及 TRAF6 等上游受体信号以破坏 H1N1 病毒增殖环境，从而限制 H1N1 病毒早期复制并降低肺部 H1N1 病毒载量[79]。同时，氧化苦参碱与 8-异戊烯基山柰酚（8-PK）均能靶向阻断下游级联信号及 NF-κB 的核转位[80]。其中，8-PK 通过抑制 PI3K/Akt 通路及阻止核因子 κB 抑制蛋白 α（IκBα）降解来阻断 NF-κB 与 IRF-3 激活，特异性抑制调节活化正常 T 细胞表达与分泌趋化因子（RANTES）分泌。氧化苦参碱则广泛抑制 Akt、ERK 及 p38 MAPK 的磷酸化，抑制 IL-1β、IL-6 等促炎因子及基质金属蛋白酶-2/9（MMP-2/9）释放，最终有效改善 H1N1 病毒导致的急性肺损伤并提升生存率[79]。

1.3 清热泻火中药

1.3.1 鸭跖草 鸭跖草水提物能在体外抑制病毒引起的细胞病变效应，在体内则显著抑制肺炎、降低肺脏指数，并大幅提高感染小鼠的存活率，延长存活时间[74]。其部位提取物总生物碱（TAC）兼具预防与治疗双效：既可直接灭活病毒、阻断 H1N1 病毒侵入细胞，又能降低肺组织病毒载量；此外，TAC 还可通过降低 H1N1 病毒感染后期 IFN-γ 水平并减少巨噬细胞和中性粒细胞浸润，进而减轻间质性肺炎及肺微结构损伤，从而改善生存率[72-73]。有研究显示，TAC 中的核心单体成分均诺吉霉素（HNJ）具有媲美利巴韦林的强效体外抗病毒活性，推测其通过直接钝化病毒或阻断病毒蛋白合成发挥作用[81]；HNJ 还可同步上调有益的抗病毒与抗炎因子（IFN-γ、IL-10），且显著下调致急性肺损伤的促炎因子（TNF-α、IL-6），有效遏制过度的病理性炎症反应，大幅减轻肺损伤并提升宿主生存率[82]。

1.3.2 栀子 栀子的环烯醚萜苷类（如京尼平苷）等活性成分，能在体内抑制 H1N1 病毒性肺炎[83]。其中，京尼平苷能直接阻断 H1N1 病毒引起的细胞病变，且其几乎无细胞毒性[84]。在 H1N1 病毒感染早期能阻断胞外 Ca^{2+}内流[85]；在复制阶段，它不仅可通过抑制 MAPK-NF-κB 通路及半胱天冬氨酸蛋白酶-3（Caspase-3）活性阻碍 RNPs 出核包装[86]，还能通过上调钙/钙调素依赖性蛋白激酶 II（CAMKII），抑制环磷酸腺苷（cAMP）反应元件结合蛋白（CREB）/原癌基因 c-fos（*c-fos*）活化，从而抑制 H1N1 病毒 RNA 聚合酶活性，影响 H1N1 病毒复制[87]；在释放阶段则直接降低了 NA 活性[85]。此外，它还可以下调 RNA 激活蛋白激酶（PACT）表达及真核翻译起始因子 2α（eIF2α）磷酸化以防止过激的 IFN-β 致病反应[87]；并显著抑制 JAK/STAT 通路的激活（抑制 STAT1/2 磷酸化）[88]，从而减少 TNF-α、IFN-γ、IL-6、IL-17 等促炎因子的过多释放，同时上调 IL-4、IL-10 等抗炎因子[89]。

1.4 清热凉血中药

1.4.1 水牛角 水牛角抗 H1N1 病毒的核心活性成分为烟酸，其能显著降低 NA 活性，有效抑制病毒复制并降低病毒载量，且可抑制肺巨噬细胞中 NOS2 的基因与蛋白表达，减少 NO 的生成，显著降低 TNF-α、IL-6、IL-1β 等促炎因子，上调 IFN-β、IL-10 等抗炎因子，显著提升感染主体的存活率[90]。

1.4.2 紫草 在感染早期，紫草核心成分脱氧紫草素发挥直接杀毒作用，通过靶向抑制 HA 阻止其附着与穿透宿主细胞，并下调多种病毒核心蛋白表达；因脱氧紫草素不抑制 NA，故具备与 NA 抑制剂联用治疗的潜力[91]。在感染中后期，紫草水提物及其衍生物主要靶向抑制 NA 活性，紫草水提物能有效阻碍子代病毒释放与复制，显著减轻细胞病变效应，提高被感染细胞的存活率[92]。其衍生物 PMM-034 不仅能直接结合 NA 活性位点强效抑毒，还能下调促炎因子、抑制细胞凋亡与 NF-κB 通路活化，从而发挥直接抗病毒与调节宿主炎症反应的双重保护作用[93]。

1.5 清虚热中药

青蒿提取物能变性 HA 蛋白阻断病毒吸附，降低胞内 Ca^{2+}并抑制 NA 活性以减少子代病毒释放[83]；青蒿叶提取物可直接结合病毒 NP 蛋白阻断其核输入[94]，而青蒿琥酯通过抑制磷酸二酯酶 4（PDE4）引发 cAMP 积累，进而抑制 ERK/MAPK 通路并阻断 vRNP 核输出[95]，最终抑制 H1N1 病毒的转录与复制。此外，青蒿提取物抑制 TLR4/MyD88/

NF-κB 通路[83]，青蒿叶提取物抑制 ROS 产生来阻断线粒体凋亡通路[94]，以及双氢青蒿素抑制 ERK 通路[89]，均能显著下调 TNF-α、IL-6 等促炎因子；青蒿纳米囊泡中的 γ-氨基丁酸（GABA）能促使肺泡巨噬细胞向抗炎 M2 型极化并修复线粒体稳态[96]。这些机制联合减轻 H1N1 病毒诱导的炎症与肺损伤，提升机体存活率。

2　清热类方剂

2.1　竹叶石膏汤

竹叶石膏汤可追溯至张仲景的《伤寒杂病论》，全方以竹叶与石膏为主，辅以半夏、麦冬、人参、甘草及粳米等药材。因其具有清热生津、益气和胃的功效，临床常用于伤寒、温病、暑病余热未清及气阴两伤等病症。研究表明，九味羌活汤联合竹叶石膏汤通过抑制 STAT1/ZBP1 信号通路介导的巨噬细胞死亡，有效缓解 H1N1 病毒感染小鼠的细胞因子风暴和肺部病理损伤；值得注意的是，在小鼠感染 48 h 后再给予竹叶石膏汤治疗（延迟给药治疗），仍然能显著降低小鼠的死亡率并减轻严重的肺部损伤[97]。

2.2　犀角地黄汤

犀角地黄汤源自唐代孙思邈的《备急千金要方》，共包含犀角、生地黄、芍药和牡丹皮 4 味药。此方具有清热解毒、凉血散瘀的功效，主治热毒深入血分、动血耗血所致的疾病。经转录组测序发现[98]，H1N1 病毒感染小鼠经犀角地黄汤合银翘散治疗后，肺组织关键 miRNAs 和靶标 mRNAs 呈差异表达，提示可能靶向干预 ERK/JNK-AP-1 和 IFN-β/STAT 核心信号通路。通过质谱技术和网络药理学研究发现[99]，犀角地黄汤富含的 113 种入血成分可能通过干预 MAPK 核心靶点抑制炎症级联反应。此外，研究发现[100]，犀角地黄汤能够通过促进完整的自噬流（尤其是线粒体自噬）来清除受损的线粒体，进而减少细胞内促使 NLRP3 炎症小体活化的 ROS 积累，从而阻断由 Caspase-1 介导的细胞焦亡途径，最终显著减轻流感病毒感染引起的肺部炎症病理损伤。

2.3　黄连解毒汤

黄连解毒汤首次出现于东晋葛洪的《肘后备急方》，后在《外台秘要》中有详细方剂记载。此方由黄连、黄芩、黄柏和栀子 4 味药组成，具有泻火解毒的疗效，主治三焦火毒热盛证，症见大热烦躁、吐衄发斑及痈疡疔毒等。研究发现[76]，黄连解毒汤能竞争性抑制 H1N1 病毒神经氨酸酶 1（NA-1）的活性，其中黄连和黄柏是发挥 NA-1 抑制作用的主要成分来源药材。并且从黄连解毒汤中筛选出的 13 种具备 NA-1 抑制活性的入血成分，以巴马汀、药根碱和表小檗碱的活性最强，提示后续可开发为新型 NA 抑制剂的候选化合物。

2.4　凉膈散

凉膈散首载于宋代《太平惠民和剂局方》，包含芒硝、大黄、栀子等 6 味药材。作为温病治疗的方剂，其具有泻火通便、清上泻下的功效，主治脏腑积热聚于胸膈所致的上、中二焦实热。研究发现[101]，凉膈散通过上调巨噬细胞中 α7 烟碱型乙酰胆碱受体（α7nAChR）表达，抑制 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 等炎症因子释放，进而阻断肺泡上皮细胞线粒体自噬；且在 H1N1 病毒感染诱导的急性肺损伤小鼠模型中，凉膈散能显著减轻肺部病理损伤和肺水肿程度。且有研究表明，凉膈散通过抑制 H1N1 病毒感染诱导的 FXR 表达，下调血管紧张素转化酶 2（ACE2）表达水平，同时通过调控 FXR 下游 NF-κB 通路介导的细胞因子风暴，保护小鼠免受病毒感染诱导的急性肺损伤[102]。

2.5　清瘟败毒饮

清瘟败毒饮出自清代余霖的《疫疹一得》，由生地、黄连、黄芩等 14 味药材组成。作为一剂能清热解毒、凉血泻火的良方，其主治温疫热毒，气血两燔证；且常根据患病的实际情况，以清瘟败毒饮为基础方进行适当加减。在病毒性肺炎大鼠模型中[103]，清瘟败毒饮对肺组织病理损伤的改善作用可能与其调节 Th1/Th2 平衡相关。

2.6　普济消毒饮

普济消毒饮出自金元时期李东垣的《东垣试效方》，含牛蒡子、黄芩、黄连等 14 味药材。因其具有清热解毒、疏风散邪的功效，主治大头瘟，症见恶寒发热、头面红肿燉痛、目不能开、咽喉不利等。对 126 例 H1N1 病毒感染病例研究发现，普济消毒饮在证候与症状改善方面均表现出优于奥司他韦的显著疗效[104]。

2.7　宣白承气汤

宣白承气汤始载于吴鞠通所著的《温病条辨》，由生石膏、生大黄、杏仁粉、瓜蒌皮 4 味药材组成。此方具有宣通肺气、承顺腑气的双重功效，主治肺胃积热型喉痹、宿食内停证、肺炎合并肠梗阻及阳水证等病证。研究发现，宣白承气汤对 H1N1 病毒

感染小鼠的肺与肠道损伤具有显著的保护作用，其核心作用机制主要为抑制 TLR7/MyD88/NF-κB 信号通路过度激活，并阻断炎症因子风暴，重塑肠道菌群稳态[105]。且有研究表明[106]，宣白承气汤能保护 I、II 型肺泡上皮细胞，维持肺泡上皮屏障完整性及降低肺部通透性；上调肠道紧密连接蛋白表达，如闭合蛋白-1（Claudin-1）、闭锁小带蛋白 1（ZO-1）等，显著减轻肠道炎症和屏障损伤；值得注意的是，首次揭示大黄是宣白承气汤发挥药效的核心物质基础，其可通过调控 S100A8 蛋白抑制病理性异常中性粒细胞在肺组织的募集与活化，阻断重症肺炎进展。

2.8 清金化痰汤

清金化痰汤最早见于明代叶文龄所著的《医学统旨》，含黄芩、山栀子、知母等清热药材，配伍橘红理气化痰，茯苓健脾利湿，具有清肺化痰之功效，主治咳嗽、痰黄稠臭、咽喉干痛及舌苔黄腻等症。研究发现[107]，清金化痰汤能显著降低 H1N1 病毒感染小鼠肺组织病毒滴度，并有效改善生存率、肺指数及肺组织病理学改变；RNA 测序分析与分子验证显示，清金化痰汤通过逆转 CCL2、CCL7、CCR1 等趋化因子及其受体相关基因的异常表达，抑制下游 JAK2/STAT3 信号通路的过度激活，从而发挥抗病毒性肺炎的疗效。此外，基于血清药物化学与高分辨质谱技术，明确了 59 种口服入血的原型成分，其中 43.45%的化学成分、43.10%的入血成分均来自君药黄芩和栀子，与中医君成佐使配伍理论高度契合[108]。

2.9 桑白皮汤

桑白皮汤出自《古今医统大全》卷四十四引《医林》，由桑白皮、半夏、苏子等 8 味药材组成，具有清肺降气、化痰止嗽功效，主治肺气有余、痰火盛而作喘（肺经热甚，喘嗽痰多）。有研究系统验证了桑白皮汤的抗流感肺炎药效，揭示其核心作用机制为靶向抑制 ZBP1 介导的 PANoptosis（炎性程序性细胞死亡）通路的过度激活；同时筛选出贝母素甲、贝母素乙、白杨素、汉黄芩素和芹菜素 5 个靶向调控此通路的入血活性成分，证实其作为宿主导向治疗药物的潜力[109]。此外，当前研究证实了桑白皮汤在体外具有广谱抗甲型流感病毒的活性，作用机制为直接抑制流感病毒 HA 与 NA 蛋白，阻断病毒吸附、膜融合与释放；同时间接调控炎症通路以抑制细胞因子风暴[110]。

2.10 三物黄芩汤

三物黄芩汤是孙思邈所著《备急千金要方》卷三记载的经典方剂，由黄芩、生地和苦参组成，具有清热泻火、凉血燥湿、养阴生津的功效，主治产后血虚津伤、肠部热盛证。研究发现[111]，三物黄芩汤在病毒复制的不同阶段（病毒附着、穿入和内化）均能发挥体外抗病毒作用；三物黄芩汤还可显著降低小鼠肺部病毒滴度和改善肺部病理损伤，具有良好的体内保护作用。其核心作用机制是三物黄芩汤在体内外通过下调流感病毒 4 种核心靶蛋白（HA、NA、NP 和 M2）的表达，从而阻断病毒颗粒的增殖和复制。此外，还有研究阐明三物黄芩汤发挥抗病毒作用的相关炎症与免疫调控分子机制[112]。三物黄芩汤通过促进 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞增殖，增强 NK 细胞活性，并加强巨噬细胞的吞噬功能；同时调控炎症因子表达，纠正 Th1/Th2 免疫失衡状态。其核心作用机制是通过抑制 NF-κB 信号通路的异常激活，实现对流感病毒诱导的炎症与免疫紊乱的调控。

2.11 黄连香薷饮

黄连香薷饮由香薷、黄连和厚朴 3 味药材组成，具有清热祛暑之功效，主治伤暑，大热烦渴，舌红，苔黄腻，脉濡数。研究证实，黄连香薷饮具有显著的抗 H1N1 病毒作用，其核心作用机制为剂量相关性双向调控血清细胞因子与抗氧化因子水平，同时显著抑制肺组织中 TLR3/TLR7/MyD88/TRAF3/NF-κB p65 信号通路的异常表达，最终通过增强机体抗氧化能力、调节免疫功能发挥抗流感作用[113]。

3 清热类中成药

3.1 连花清瘟

连花清瘟组方以东汉张仲景《伤寒杂病论》麻杏石甘汤合并清代吴鞠通《温病条辨》银翘散加减为基础，不仅借鉴明代吴又可《瘟疫论》巧用大黄的治疫理念，还辅以红景天、广藿香、绵马贯众、鱼腥草及板蓝根等多味药材。此方主攻宣肺泄热与清瘟解毒，专治表现为发热恶寒、肌肉酸痛、鼻塞流涕、舌偏红及苔黄腻等症状的“热毒袭肺证”。研究发现[114]，连花清瘟主要在病毒感染的早期阶段（0～2 h）发挥显著的阻断作用，呈剂量相关性地降低炎症因子（IL-6、IL-8、TNF-α）和趋化因子（IP-10、MCP-1）表达，并有效抑制 NF-κB 信号通路的过度激活；在体内模型上，连花清瘟不仅能降低小鼠肺部的病毒滴度，还显著改善小鼠的肺部炎症和病

理损伤。基于 5 项随机对照试验的荟萃分析证实[115]：连花清瘟在改善甲型流感临床症状方面比奥司他韦更具优势。

3.2　蒲地蓝消炎口服液

蒲地蓝消炎口服液主要由蒲公英、苦地丁、板蓝根及黄芩 4 味清热类中药配伍而成，具备清热解毒与消肿利咽的功效，被广泛用于疖肿、腮腺炎、咽炎和扁桃体炎等热毒壅盛所致的病症。研究发现，蒲地蓝消炎口服液在体外具备广谱抗甲型流感病毒活性，其中对 H1N1（FM1 株）的抑制效果最强[116]。且有研究表明[117]，蒲地蓝消炎口服液通过调节 Toll 样受体 4 和 MyD88 蛋白表达，抑制炎症反应并调控细胞凋亡，进而显著减轻小鼠肺部病理损伤。此外，在小鼠病毒性肺炎模型中[118]，蒲地蓝消炎口服液通过调控肺上皮细胞连接和黏附相关基因的转录水平，维持和稳定上皮屏障完整性，从而减轻流感病毒感染引起的肺损伤。

3.3　板蓝根颗粒

板蓝根颗粒是由板蓝根单味药材制成的现代中药制剂，其核心药效物质基础主要源于十字花科植物菘蓝的干燥根。此剂具有清热解毒、凉血利咽功效，常用于治疗肺胃热盛所致的咽喉肿痛、口咽干燥、腮部肿胀和急性扁桃体炎、腮腺炎。有研究表明[119]，板蓝根颗粒能够有效降低 H1N1 病毒引发的小鼠肺指数异常升高，证实其对 H1N1 病毒感染小鼠具有良好的保护作用。此外，板蓝根颗粒通过双靶点干预来发挥抗流感病毒作用，通过抑制 HA 和 NA 来阻断流感病毒的入侵与释放阶段[120]。

3.4　双黄连

双黄连是由金银花、黄芩和连翘组成的中成药，具有疏风解表、清热解毒的功效，主治外感风热所致的感冒，症见发热、咳嗽、咽痛。研究发现，双黄连水提物对流感病毒感染小鼠具有显著的保护作用，可显著降低肺泡灌洗液中病毒载量和炎症因子水平；且黄芩苷、獐牙菜苷、绿原酸、连翘脂苷 A 和连翘苷是其抗病毒的核心药效物质，通过靶向调控 TNF/NF-κB 信号轴发挥抗流感药效[121]。

3.5　疏风解毒胶囊

疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根和柴胡等 8 味药材组成，具有疏风清热、解毒利咽的功效，主治急性上呼吸道感染属风热证，症见发热恶风、咽痛头疼、鼻塞咳嗽等。研究发现，疏风解毒胶囊能有效缓解 H1N1 病毒肺炎小鼠的肺部炎症反应，提示机制可能与维持肠道菌群平衡与肠道屏障完整性有关，通过减少肠道脂多糖的渗漏来抑制肺部 cGAS/STING/NF-κB 信号通路的级联活化[122]。且疏风解毒胶囊可通过靶向呼吸道上皮细胞 TLR 及其下游 NF-κB 信号通路级联反应，有效缓解 H1N1 病毒性肺炎小鼠的炎症反应[123]。此外，疏风解毒胶囊通过抑制肺部过度炎症、维持 T 细胞和 B 细胞介导的适应性抗病毒免疫应答，对病毒诱导的小鼠急性肺损伤具有良好的治疗作用[124]。

3.6　金花清感颗粒

金花清感颗粒由金银花、石膏、蜜麻黄和炒苦杏仁等 12 味药材组成，具有疏风宣肺、清热解毒的功效，主治单纯型流行性感冒轻症，中医辨证属风热犯肺证。经 Meta 分析发现[125]，金花清感颗粒可干预轻症流感进程，尤其在改善患者临床症状与缩短退热时间上疗效显著。

3.7　银花平感颗粒

银花平感颗粒由金银花、虎杖、葛根及麻黄等 6 味药材组成，具有清热、解表、利咽的功效。主治感冒发热、头痛、咽喉肿痛。研究发现[126]，银花平感颗粒通过下调 H1N1 病毒感染小鼠肺组织中促凋亡基因和蛋白（Bax 和 Caspase-3）的表达，及上调抗凋亡基因和蛋白（Bcl-2）的表达来发挥抗 H1N1 病毒作用，提示机制可能是抑制病毒复制，并调节病毒感染诱导的细胞凋亡发生。且有研究表明[127]，银花平感颗粒通过抑制 TLR7/MyD88 信号通路激活，降低 IFN-β、IL-6 等炎症因子水平来发挥抗病毒与抗炎的双重治疗作用；其中盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、绿原酸和大黄素是其抗病毒的核心活性成分。另有文献报道，银花平感颗粒对 H1N1 病毒感染小鼠的治疗机制可能涉及调控肠道菌群结构及短链脂肪酸代谢[128]。

3.8　蓝芩口服液

蓝芩口服液是在经典古方“黄连解毒汤”基础上进行加减配伍的复方制剂，由板蓝根、黄芩、栀子、黄柏和胖大海 5 味药材组成，具有清热解毒、利咽消肿的功效，主治急性咽炎、肺胃实热所致的咽痛、咽干、咽部灼热等症。研究发现[129]，蓝芩口服液可显著提高 H1N1 病毒感染小鼠的生存率，减轻肺部病理损伤与炎症因子风暴。其核心机制为选择性减少肺组织中单核细胞来源巨噬细胞（MDMs）的浸润，同时不影响肺泡巨噬细胞（AMs）的正常功能，并通过抑制 TLR4-PI3K-Akt-NF-κB 信号通路

的过度激活，下调 MCP-1 等趋化因子与 TNF-α、IL-6 等炎症因子的释放，最终缓解病毒诱导的急性肺损伤。

3.9 葛根汤颗粒

葛根汤颗粒的出自张仲景的《伤寒论》，由葛根、麻黄、白芍及桂枝等 7 味药材组成，具有发汗解表、升津舒经的功效，主治风寒感冒，症见发热恶寒、鼻塞流涕、咳嗽咽痒。研究发现[130]，葛根汤颗粒在流感病毒感染小鼠模型中展现出确切的治疗与保护作用，其疗效直观反映为生存率显著上升、肺细支气管及肺实质的病理损伤得到有效缓解。此外，葛根汤颗粒缓解病毒感染小鼠肺损伤的核心机制可能与其调控 TNF/NF-κB/JNK 信号通路密切相关，核心靶点涵盖 TNFR1、IL-6、NF-κB、ICAM-1、VCAM-1、JNK1 等[131]。葛根汤颗粒通过多个环节阻断促炎信号传导并抑制炎症因子释放，有效干预小鼠靶器官的免疫炎性损伤。

3.10 金振口服液

金振口服液属于第 3 类中成药，由山羊角、平贝母、大黄及青礞石等 8 味药材组成，具有清热解毒、祛痰止咳的功效，主治小儿痰热蕴肺和急性支气管炎所致的发热咳嗽、咳吐黄痰等症。研究发现[132]，金振口服液对 H1N1 病毒感染肺炎小鼠具有显著治疗效果，其作用机制涉及抑制病毒复制、调节机体免疫功能、抗炎及抗氧化应激等多个环节。通过血浆代谢组学和高通量测序技术发现[133]，金振口服液通过调控乳酸杆菌的丰度，改善病毒诱导的甘油磷脂和脂肪酸代谢紊乱，缓解肺组织炎症和病理损伤；值得注意的是，金振口服液的抗流感作用具有肠道菌群依赖性，乳酸杆菌是介导其作用的关键菌属。

3.11 柴石退热颗粒

柴石退热颗粒由柴胡、黄芩、石膏及青蒿等 10 味药材组成，具有清热解毒、解表清里的功效，主治风热感冒，症见发热头痛、咽痛口渴、便秘尿黄。通过体内 H1N1 病毒肺炎小鼠模型，证实柴石退热颗粒可显著降低感染小鼠肺组织病毒载量、减轻肺组织病理损伤，且抑制 TNF-α、IL-6 等炎症因子过度表达；通过体外巨噬细胞炎症模型，结合网络药理学、分子对接等技术，筛选出槲皮素、山柰酚和木犀草素等 6 个核心活性成分，确证核心分子机制为通过调控 TRAF6/MAPK14 轴发挥抗 H1N1 病毒活性[134]。

3.12 复方银花解毒颗粒

复方银花解毒颗粒由青蒿、金银花、荆芥和薄荷等 10 味药材组成，具有疏风解表、清热解毒功效，临床上多用于治疗普通感冒、流感及新型冠状病毒感染属风热证。研究证实[135]，复方银花解毒颗粒在体外对多种亚型甲型流感病毒具有广谱抗病毒活性，体内呈剂量相关性提升感染小鼠的存活率，并减轻病毒诱导的急性肺损伤；其核心作用机制为通过抑制 TLR7/MyD88/NF-κB 信号通路，显著下调 TNF-α、IL-6 及 IFN-γ 等炎症因子表达，阻断病毒诱导的细胞因子风暴。

3.13 复方双花口服液

复方双花口服液由金银花、连翘、穿心莲和板蓝根 4 味药材组成，具有清热解毒、利咽消肿的功效，主治风寒外感，风热乳蛾。研究证实，复方双花口服液显著降低流感病毒感染小鼠肺组织病毒载量、减缓体质量下降，减轻肺组织病理损伤。其核心作用机制为通过抑制 TNF 介导的 IFN/NLRP3 炎症小体信号通路，恢复抗病毒免疫稳态、阻断炎症因子风暴与细胞焦亡[136]。

4 人工智能（AI）在清热中药抗 H1N1 病毒研究中的应用

清热中药及复方具有多成分、多靶点、多通路的复杂药效特征，传统研究依赖色谱分离、体外高通量筛选与体内药效评价，周期漫长、成本高昂，难以系统拆解复方海量活性物质及其与宿主-病毒的交互调控网络。以机器学习、深度学习、图神经网络（GNN）和中医药大语言模型为代表的 AI 技术，可辅助推动清热中药抗病毒的现代化研究。

4.1 AI 赋能清热中药药效物质成分解析

清热中药富含黄酮、生物碱、环烯醚萜、木脂素、鞣质等数千种微量及痕量活性单体，传统液相色谱-质谱联用（LC-MS/MS）解析易受基质干扰而掩盖低丰度特征峰，且缺乏对照品的未知次生代谢产物难以定性。将深度学习与机器学习算法同色谱-光谱联用技术融合，可实现成分的快速定性、精准定量以及抗病毒构效关系的同步预测。

4.1.1 深度学习质谱识别模型（CNN/Transformer）卷积神经网络（CNN）可自动提取 LC-MS/MS 二级质谱碎片特征，准确区分金银花中绿原酸、黄芩中黄芩素、黄连中小檗碱、板蓝根中靛玉红等清热中药标志性成分。在黄连、板蓝根、连翘等混合提取物的解析中，CNN 对低丰度药效物质的鉴定灵敏度较传统人工匹配软件提升约 30%，能够批量识别常规流程易漏检的微量代谢物。将计算机预测与 CNN

框架相结合用于 LC-HRMS 指纹图谱中代谢物的靶向筛查，可从给药大鼠血清中精准鉴定黄酮及内酯类原型成分及多种代谢物，完整展示了 CNN 在中药复杂血清代谢组解析中高通量、高灵敏度的应用价值，为清热复方体内直接作用物质群的快速辨识提供了可靠技术范式[137]。

Transformer 大模型依托海量天然产物碎片谱数据集，可在无对照品的情况下预测全新次生代谢物结构，适用于紫花中地丁环肽、地锦草中鞣质等新型抗 H1N1 病毒单体的定向挖掘，弥补了传统质谱仅能鉴定已知化合物的局限。基于 Transformer-MLP 双流融合网络，可从质谱数据直接预测分子指纹，通过注意力机制捕获光谱全局上下文，有效检索未知化合物的高相似度候选分子，为无对照品情况下清热中药微量新成分的快速定性开辟了新路径[138]。

4.1.2　机器学习构效关系（QSAR）与 GNN 虚拟筛选　利用随机森林、支持向量机（SVM）针对流感病毒血凝素（H1N1-HA）、NA 和 PB2 蛋白构建抑制剂 QSAR 预测模型，可对自建清热药材小分子库开展批量虚拟初筛，大幅减少体外细胞活性筛选的工作量。分子 GNN 通过学习原子与化学键的拓扑特征，可精准预测化合物对 NA 的抑制活性，从而快速锁定黄芩素、异柯里拉京、短叶苏木酚酸甲酯等对奥司他韦耐药株依然有效的先导分子。集成 QSAR 建模（R^2＝0.82，Q^2＝0.81）、分子对接、吸收-分布-代谢-排泄-毒性（ADMET）筛选和分子动力学模拟，可对黄酮类化合物进行系统性虚拟筛选，部分先导化合物表现出良好的结合亲和力与药动学性质，为清热黄酮类成分的 NA 抑制剂开发提供了可靠的 AI 筛选范式[139]。

将板蓝根化学成分整合为分子数据集，融合 GNN 与 ADME 药代预测模型开展抗 H1N1 病毒虚拟筛选，可一次性获得多个高潜力活性分子；后续细胞实验证实泽兰黄素、香叶木素、蒙花苷、色胺酮、靛玉红和金合欢素可同时抑制野生型与奥司他韦耐药 H1N1 毒株，为单味清热药的多靶点物质挖掘提供了标准化 AI 范式[41]。以黄连解毒汤入血生物碱为数据集搭建 NA 活性机器学习预测模型，经计算筛选可得到巴马汀、表小檗碱和药根碱等强效竞争性 NA 抑制剂，后续分离纯化及 MDCK 细胞病毒抑制实验验证了模型的预测准确性[76]。

4.1.3　光谱-药效关联 AI 模型　近红外光谱结合反向传播（BP）神经网络和偏最小二乘回归（PLSR）可建立清热中成药的多成分同步定量模型，直接将光谱数据与体外 NA 抑制药效相关联，从而实现制剂质量控制与抗病毒活性的一体化快速评价。采用 NIR 光谱结合 BP-ANN 可实现中药多成分同步快速预测（验证集 R^2 均＞0.92），证实人工神经网络（ANN）方法整体优于传统 PLSR 模型，适用于中药提取过程多指标的实时监控[140]；谱效关系与近红外（NIR）光谱一体化策略亦为中药活性成分的快速评价提供了有效手段[141]。上述策略已逐步应用于诸多上市清热制剂的批量质控检测，有效规避了传统多指标逐批测定的繁琐流程。

4.2　AI 驱动清热中药抗 H1N1 病毒分子机制研究

传统机制研究多局限于单一通路或单一靶点的验证，难以系统阐明清热中药同时抑制病毒复制、阻断炎症风暴和重塑免疫平衡的三重作用。AI 整合转录组、代谢组、肠道菌群等多组学数据，结合网络药理学与分子动力学模拟，可搭建“药材-活性成分-病毒蛋白-宿主靶标-炎症通路”的全局调控网络，全方位解析其分子作用逻辑。

4.2.1　AI 辅助多组学数据挖掘　采用加权基因共表达网络（WGCNA）、LASSO 回归等机器学习算法，批量处理 H1N1 病毒感染小鼠的肺组织转录组、脂质组及粪便肠道菌群测序大数据，能够自动筛选出 TNF-α、IL-6、NLRP3、RIG-I、PI3K/Akt 等核心差异基因与蛋白，精准定位清热中药干预的关键调控轴。桑白皮汤多组学数据经 LASSO 算法筛选，锁定 ZBP1 介导的 PANoptosis 泛细胞死亡通路为核心干预靶点，体内外研究证实桑白皮汤可通过下调 ZBP1 及其下游效应因子表达，抑制过度炎症细胞死亡，减轻 H1N1 病毒感染小鼠的肺损伤[142]。

在防芩清肝汤干预 H1N1 病毒感染小鼠的研究中，LASSO 回归联合多组学分析自动富集 MyD88、CCL5 为核心功能靶点，证实该复方可同步抑制病毒增殖、修复肠道菌群稳态并阻断肺部促炎级联反应，动物体内病毒载量和病理切片指标均验证了预测通路的真实性[143]。针对疏风解毒胶囊，基于传统中药数据库搭建的靶标 AI 预测模型与转录组数据整合分析，能够区分呼吸道上皮细胞和巨噬细胞的差异化调控效应，明确 TLR7/MyD88/NF-κB 为核心抗炎通路，该研究证实疏风解毒胶囊可逆转呼吸道上皮细胞中 TLR 信号通路基因的表达趋势，并在蛋白水平抑制该通路激活[144]。此外，随机森林 QSAR

模型对黄芩黄酮的多通路调控作用进行预测，富集出 IFN-γ、补体及 FXR/ACE2 等炎症调控轴，体内动物实验证实黄芩提取物可双向调控巨噬细胞极化、减轻流感病毒诱导的急性肺损伤[145]。

4.2.2 知识图谱与中医药大语言模型通路挖掘 中医药大语言模型整合历代温病古籍、现代流感分子生物学数据库以及大量中药抗病毒文献，可自动关联“清热解毒治法-TLR7/MyD88/NF-κB-细胞因子风暴”的完整调控逻辑，并补充传统人工富集易遗漏的 RLRs 与 NLRP3 炎症小体交叉交互通路，从而完善清热药的整体调控网络。当前，网络药理学与大语言模型的融合范式正迅速发展，大语言模型（LLM）可通过注意力权重分配识别关键成分-靶点对，从非结构化文献中自动提取“成分-靶点-疾病”关系三元组，为中医药文本数据的系统化挖掘提供了新路径[146]

4.2.3 AI 加速分子动力学模拟结合模式预测 深度学习可显著加速分子动力学模拟，精准预测清热活性单体与 HA、NA、PB2、NLRP3 等靶蛋白的稳定结合构象，从原子层面阐释分子作用细节。穿心莲内酯衍生物与 H1N1-HA 的分子动力学模拟研究精准揭示了 1,4-deoxyandrographolide-1 抑制剂与 HA 关键氨基酸残基（Y95、H183、D190、E227、G228）形成稳定氢键相互作用的结合构象[147]；青果中的短叶苏木酚酸甲酯竞争性结合病毒 PB2 帽子结构[148]，白头翁皂苷 B4 阻断 TLR4 同源二聚化[149]，这些作用模式均通过 AI 驱动的模拟得到清晰展示，大幅降低了蛋白晶体解析与共结晶实验的时间及经费成本。

5 结语与展望

甲型 H1N1 流感病毒凭借其极快的传播速率、极强的致病性以及易发生基因重组和突变的生物学特性，长期以来持续对全球公共卫生构成了严峻威胁。患者在感染该病毒后，往往会诱发强烈的炎症风暴、严重的氧化应激损伤以及机体免疫微环境的失衡，重症患者甚至面临多脏器衰竭的致死风险。目前，以 NA 抑制剂和离子通道阻滞剂为代表的现代主流化学抗病毒药物，虽在病程早期具有一定疗效，但普遍面临着病毒易产生耐药性突变、对宿主继发性免疫损伤缺乏干预手段，以及存在明显不良反应等临床应用瓶颈。在此背景下，中医药体系中契合“温病”与“时行感冒”病机特征的清热类中药及其复方制剂，展现出了不可替代的临床价值与广阔的开发前景。现代药理学与系统生物学研究充分证实，此类中药体系并非依赖单一靶标，而是通过“多重组分、网络靶点、协同通路”的协同优势，在直接抗病毒与宿主微环境调控 2 个维度发挥高效且低毒的治疗作用。

本文系统梳理了近年来清热类中药及其组分、经典方剂、市售制剂抗甲型 H1N1 流感病毒的相关研究成果，从清热解毒药、清热燥湿药、清热泻火药、清热凉血药、清虚热药 5 大类别出发，全面阐释了金银花、连翘、黄芩、黄连、板蓝根等数 10 味清热中药的核心活性成分、作用靶点与分子调控机制，同时深入分析了竹叶石膏汤、黄连解毒汤、宣白承气汤等 10 余首清热类经典方剂的配伍规律与抗流感作用机制，并总结了连花清瘟、蒲地蓝消炎口服液、双黄连等 10 余种市售清热类中药制剂的临床疗效与作用特点。

在直接抗病毒层面，清热类中药能够精准且全面地干扰病毒生命周期的各个核心环节。

在病毒吸附与入侵阶段，板蓝根大分子粗提物 G2 与紫草核心成分脱氧紫草素均能精准靶向并抑制病毒 HA，有效阻断病毒颗粒的附着；相比之下，马齿苋水提物则展现出了更为直接的杀灭途径，其直接破坏游离病毒的颗粒结构，从物理层面上彻底剥夺其感染活性。在胞内转录与复制阶段，青果中的短叶苏木酚酸甲酯凭借与 PB2 蛋白“帽子结合域”的特异性氢键结合，竞争性阻断了病毒依赖宿主 mRNA 的“抢帽”过程；地锦草中的 TGBG 则特异性干预 PI3K/Akt 信号通路，以阻遏病毒 vRNP 的核输出，从而破坏子代病毒的组装。在子代病毒组装与释放阶段，黄芩素、小檗碱以及黄柏碱等核心单体能够以竞争性或非竞争性的方式强效结合并抑制 NA 活性，有效阻断子代病毒从感染细胞表面脱落扩散，且对奥司他韦耐药株依然保持高度敏感性。

在宿主免疫调控层面，清热类中药可通过多维度调控，有效重建机体的免疫稳态，阻断病毒感染引发的级联病理损伤。一是遏制“细胞因子风暴”。如连翘苷和白头翁皂苷 B4 能精准下调 Toll 样受体及下游 MyD88 蛋白的表达，强效抑制 NF-κB、MAPK（如 p38、ERK、JUK）等核心炎症信号通路；贯众提取物能抑制 NLRP3 炎症小体过度活化，大幅减少炎症因子释放。二是调控氧化应激。如穿心莲内酯通过上调 SOD 等抗氧化酶活性，减少 MDA 等脂质过氧化物，显著缓解病毒感染诱导的氧化应激损伤。三是调控免疫稳态。小檗碱可通过阻断

Gasdermin D 介导的细胞焦亡、抑制巨噬细胞活化，以及纠正 T 细胞（Th1/Th2 与 Th17/Treg）亚群失衡等多途径，协同遏制宿主免疫过激反应；连翘及黄芩提取物能通过调节 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比值、纠正 Th1/Th2 与 Th17/Treg 免疫失衡、调控巨噬细胞极化等方式，在增强机体抗病毒免疫的同时，避免过度免疫反应造成的组织损伤，实现双向免疫调节（图 1）。

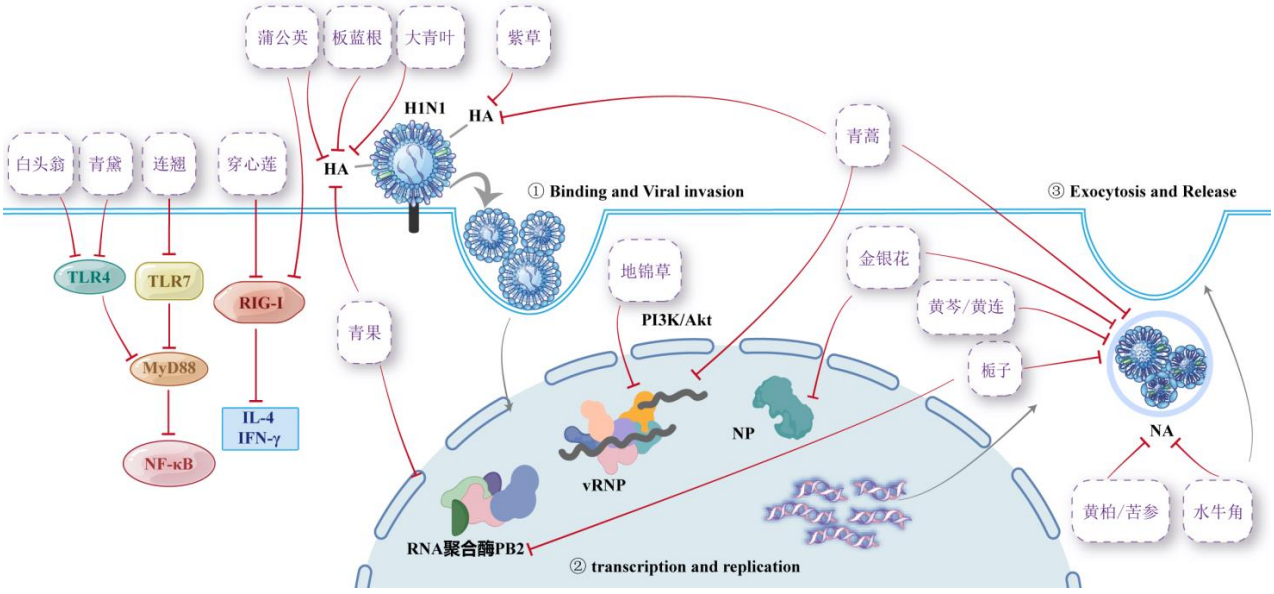


图 1　清热类中药抗甲型 H1N1 流感作用机制示意图

Fig. 1　Mechanism diagram of heat-clearing traditional Chinese medicines against influenza A (H1N1)

清热类经典方剂与现代市售制剂展现出系统且整体的保护作用。从竹叶石膏汤、宣白承气汤等经典方剂，到现代广泛受认可的连花清瘟、蒲地蓝消炎口服液等，都进一步彰显了中医“君、臣、佐、使”配伍的协同增效智慧。循证医学证实连花清瘟在改善甲型流感临床症状上比奥司他韦更具优势。宣白承气汤不仅能抑制肺部炎症，还能重塑肠道菌群稳态、维持肠道屏障完整性；且金振口服液具有依赖乳酸杆菌的肠道微生态调控特性，体现了中医“肺肠同调”理论。此外，经典方剂和复方制剂能保护组织屏障、抑制细胞程序性死亡。如桑白皮汤可靶向阻断了 ZBP1 介导的 PANoptosis 通路；蒲地蓝消炎口服液能调控凋亡并维持肺泡上皮屏障完整性（图 2）。

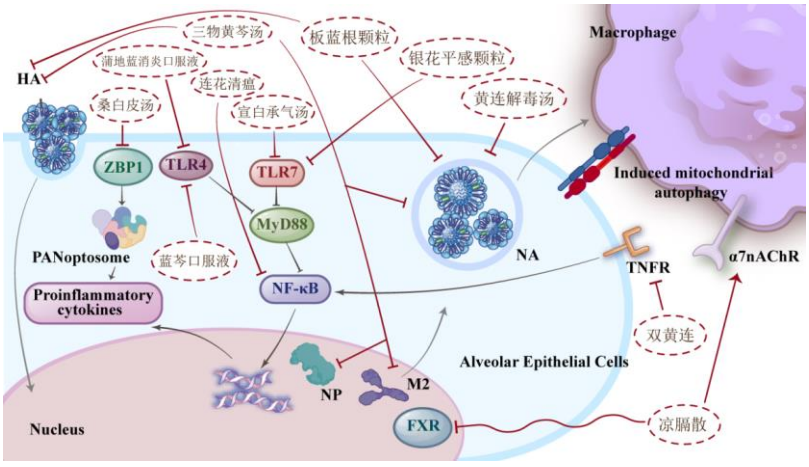


图 2　清热类复方抗甲型 H1N1 流感作用机制示意图

Fig. 2　Mechanism diagram of heat-clearing compound prescriptions against influenza A (H1N1)

近年来，AI 技术为清热中药抗 H1N1 病毒研究注入了新动能。深度学习驱动的虚拟筛选可从海量中药化合物中高效锁定活性先导化合物；机器学习整合多组学数据有助于无预设地解析复方协同机制。然而，数据标准化不足、模型可解释性欠缺及计算、实验验证通量不匹配仍是主要挑战。未来需构建清热中药专属数据库、发展可解释性 AI 模型并推动生成式设计，以加速该领域向智能化迈进。

清热类中药及其复方制剂凭借其深厚的中医学理论底蕴与确切、多元的现代药理学机制，已在抗甲型 H1N1 流感的治疗中确立了不可撼动的核心地位，而 AI 技术的应用，正在让清热中药研究的方式发生改变。面对未来可能持续存在且不断变异的呼吸道传染病威胁，将中医辨证论治的整体观与 AI、多组学等前沿科技深度融合，能够进一步“解码”中药抗病毒的微观密码，更为全人类应对重大突发传染病危机提供更多的天然药物和东方智慧。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Richard M, Fouchier R A M. Influenza A virus transmission via respiratory aerosols or droplets as it relates to pandemic potential [J]. FEMS Microbiol Rev, 2016, 40(1): 68-85.

[2] Jain S, Kamimoto L, Bramley A M, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009 [J]. N Engl J Med, 2009, 361(20): 1935-1944.

[3] Gu Y N, Zuo X, Zhang S Y, et al. The mechanism behind influenza virus cytokine storm [J]. Viruses, 2021, 13(7): 1362.

[4] Chen K K, Minakuchi M, Wuputra K, et al. Redox control in the pathophysiology of influenza virus infection [J]. BMC Microbiol, 2020, 20(1): 214.

[5] Lampejo T. Influenza and antiviral resistance: An overview [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(7): 1201-1208.

[6] Moss R B, Davey R T, Steigbigel R T, et al. Targeting pandemic influenza: A primer on influenza antivirals and drug resistance [J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(6): 1086-1093.

[7] Uchide N, Toyoda H. Antioxidant therapy as a potential approach to severe influenza-associated complications [J]. Molecules, 2011, 16(3): 2032-2052.

[8] Bonomini A, Mercorelli B, Loregian A. Antiviral strategies against influenza virus: An update on approved and innovative therapeutic approaches [J]. Cell Mol Life Sci, 2025, 82(1): 75.

[9] Xiong Y B, Li N X, Duan N F, et al. Traditional Chinese medicine in treating influenza: From basic science to clinical applications [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 575803.

[10] Ge H, Wang Y F, Xu J, et al. Anti-influenza agents from traditional Chinese medicine [J]. Nat Prod Rep, 2010, 27(12): 1758.

[11] Wei H L, Wang W L, Su Q, et al. Network pharmacology-based study to investigate the mechanism of compound Houttuynia mixture against influenza virus infection by suppressing TLR7/MyD88 signaling pathway [J]. J Tradit Complementary Med, 2025, 15(3): 237-249.

[12] Tie Y F, Liu H, Zhang T, et al. Natural products alleviate viral pneumonia by modulating inflammatory and oxidative-stress pathways [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1657829.

[13] Ding Y, Cao Z Y, Cao L, et al. Antiviral activity of chlorogenic acid against influenza A (H1N1/H3N2) virus and its inhibition of neuraminidase [J]. Sci Rep, 2017, 7: 45723.

[14] Chen T H, Du H X, Zhou H F, et al. Screening of antiviral components of yinhuapinggan granule and protective effects of yinhuapinggan granule on MDCK cells with influenza A/H1N1 virus [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 1040129.

[15] Zhou Z, Li X H, Liu J X, et al. Honeysuckle-encoded atypical microRNA2911 directly targets influenza A viruses [J]. Cell Res, 2015, 25(1): 39-49.

[16] 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.
Jia W, Mao S M, Zhang P P, et al. Study on antiviral effect of *Lonicera japonica* Thumb polysaccharide *in vivo* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20(6): 25-27.

[17] 高凯, 宋延平. 基于网络药理学和分子对接探索金银花用于甲型H1N1流感的分子机制 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(23): 2729-2737.
Gao K, Song Y P. Molecular mechanism of honeysuckle against H1N1 influenza based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin J New Drugs, 2020, 29(23): 2729-2737.

[18] 李立, 杜雅薇, 寇爽, 等. 金银花、连翘对甲型H1N1流感免疫调节通路影响的生物信息学分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 201-204.
Li L, Du Y W, Kou S, et al. Bioinformatics analysis on effect of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Forsythiae Fructus* on immune pathway of H1N1 influenza A [J]. Chin J Exp

Tradit Med Form, 2017, 23(10): 201-204.

[19] 潘嬰嬰, 王雪峰. 连翘体外、体内抗甲型流感病毒的实验研究 [J]. 西部中医药, 2016, 29(12): 5-8.
Pan Z Z, Wang X F. Experimental study on LianQiao in resisting influenza a virus *in vivo* and *vitro* [J]. West J Tradit Chin Med, 2016, 29(12): 5-8.

[20] Zhang S Y, Sun F Z, Zhu J L, et al. Phillyrin ameliorates influenza a virus-induced pulmonary inflammation by antagonizing CXCR2 and inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. Virol J, 2023, 20(1): 262.

[21] 褚佳琪, 陈刚, 王祎琳, 等. 连翘苷对 H1N1 病毒株感染小鼠的作用 [J]. 医学研究杂志, 2023, 52(6): 175-178, 107.
Chu J Q, Chen G, Wang Y L, et al. Effect of forsythin on H1N1 virus strain-infected mice [J]. J Med Res, 2023, 52(6): 175-178, 107.

[22] Yu B, Dai C Q, Jiang Z Y, et al. Andrographolide as an anti-H1N1 drug and the mechanism related to retinoic acid-inducible gene-I-like receptors signaling pathway [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(7): 540-545.

[23] 李刚, 田甜, 王磊, 等. 穿心莲内酯调控 p38 及 ERK 磷酸化改善甲型流感病毒诱导肺上皮细胞损伤的作用 [J]. 病毒学报, 2024, 40(3): 476-483.
Li G, Tian T, Wang L, et al. Andrographolide improves influenza a virus induced lung epithelial cells injury via regulating p38 and ERK phosphorylation [J]. Chin J Virol, 2024, 40(3): 476-483.

[24] Zheng X, Fu Y J, Shi S S, 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.

[25] Xiang K L, Liu R X, Zhao L, et al. Labdane diterpenoids from *Forsythia suspensa* with anti-inflammatory and anti-viral activities [J]. Phytochemistry, 2020, 173: 112298.

[26] Li W, Zhao L, Sun L T, et al. Trinorlabdane diterpenoid alkaloids featuring an unprecedented skeleton with anti-inflammatory and anti-viral activities from *Forsythia suspensa* [J]. RSC Adv, 2021, 11(47): 29684-29689.

[27] Cai W T, Chen S R, Li Y T, et al. 14-Deoxy-11, 12-didehydroandrographolide attenuates excessive inflammatory responses and protects mice lethally challenged with highly pathogenic a (H5N1) influenza viruses [J]. Antiviral Res, 2016, 133: 95-105.

[28] Iruretagoyena M I, Tobar J A, González P A, et al. Andrographolide interferes with T cell activation and reduces experimental autoimmune encephalomyelitis in the mouse [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2005, 312(1): 366-372.

[29] Zhu T, Wang DX, Zhang W, et al. Andrographolide protects against LPS-induced acute lung injury by inactivation of NF-κB [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56407.

[30] 罗芬. 大青叶水提物抗甲型流感病毒活性研究 [J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(10): 881-884.
Luo F. Antiviral activity of *Folium Isatidis* aqueous extract on influenza A virus [J]. J Xinxiang Med Univ, 2017, 34(10): 881-884.

[31] 许涛, 梁剑平, 余四九, 等. 大青叶中 4(3*H*)喹唑酮体外抗 H1N1 型流感病毒的作用研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2008, 27(3): 7-9.
Xu T, Liang J P, Yu S J, et al. Effects of 4 (3*H*) quinazolinone from *Isatis indigotica* leaves against Influenza virus A *in vitro* [J]. J Tradit Chin Vet Med, 2008, 27(3): 7-9.

[32] Yang Z F, Wang Y T, Zhong S, et al. In vitro inhibition of influenza virus infection by a crude extract from *Isatis indigotica* root resulting in the prevention of viral attachment [J]. Mol Med Rep, 2012, 5(3): 793-799.

[33] Gao G Z, He C Q, Wang H Q, et al. Polysaccharide nanoparticles from *Isatis indigotica* fort. root decoction: Diversity, cytotoxicity, and antiviral activity [J]. Nanomaterials, 2021, 12(1): 30.

[34] Nie L X, Wu Y L, Dai Z, et al. Antiviral activity of *Isatidis Radix* derived glucosinolate isomers and their breakdown products against influenza A *in vitro*/*ovo* and mechanism of action [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 251: 112550.

[35] Liang X L, Huang Y, Pan X P, et al. Erucic acid from *Isatis indigotica* Fort. suppresses influenza A virus replication and inflammation *in vitro* and *in vivo* through modulation of NF-κB and p38 MAPK pathway [J]. J Pharm Anal, 2020, 10(2): 130-146.

[36] Yang Z F, Wang Y T, Zheng Z G, et al. Antiviral activity of *Isatis indigotica* root-derived clemastanin B against human and avian influenza A and B viruses *in vitro* [J]. Int J Mol Med, 2013, 31(4): 867-873.

[37] Luo Z, Liu L F, Wang X H, et al. Epigoitrin, an alkaloid from *Isatis indigotica*, reduces H1N1 infection in stress-induced susceptible model *in vivo* and *in vitro* [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 78.

[38] 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.

[39] Li Z T, Li L, Zhou H X, 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.

[40] Li J, Zhou B X, Li C F, et al. Lariciresinol-4-*O*-β-*D*-glucopyranoside from the root of *Isatis indigotica* inhibits influenza A virus-induced pro-inflammatory response [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 174: 379-386.

[41] Cai C P, Xu L J, Fang J F, et al. In silico prediction and bioactivity evaluation of chemical ingredients against influenza a virus from *Isatis tinctoria* L [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 755396.

[42] Tu P, Tian R, Lu Y, et al. Beneficial effect of *Indigo Naturalis* on acute lung injury induced by influenza A virus [J]. Chin Med, 2020, 15(1): 128.

[43] 徐程, 于艳, 孙科峰, 等. 绵马贯众提取物抗甲型流感病毒FM1株实验研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(7): 29-31.
Xu C, Yu Y, Sun K F, et al. Experimental study on the anti-influenza virus FM1 strain of *Dryopteris crassipes* extract [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2010, 12(7): 29-31.

[44] 杨关林, 张杨, 南春红, 等. 绵马贯众等五味中药抗甲型流感病毒 FM1 株的实验研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(7): 3-4.
Yang G L, Zhang Y, Nan C H, et al. Study on inhibitory effect of five kinds of traditional chinesel medicine including *Dryopteris crassirhizoma* on influenza a virus FM1 strain [J]. J Pract Tradit Chin Intern Med, 2010, 24(7): 3-4.

[45] Hai P, Rao K R, Jiang N, et al. Structure elucidation, biogenesis, and bioactivities of acylphloroglucinol-derived meroterpenoid enantiomers from *Dryopteris crassirhizoma* [J]. Bioorg Chem, 2022, 119: 105567.

[46] 王晓丹, 夏晓玲, 赵玉娇, 等. 蒲公英有机萃取物的抗甲型 H1N1 流感病毒作用 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(12): 1423-1427.
Wang X D, Xia X L, Zhao Y J, et al. Anti-influenza a (H1N1) virus effect of organic solvent extracts from *Taraxaci herba* [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2015, 32(12): 1423-1427.

[47] He W, Han H M, Wang W, et al. Anti-influenza virus effect of aqueous extracts from dandelion [J]. Virol J, 2011, 8: 538.

[48] Zhou B X, Li J, Liang X L, et al. β-sitosterol ameliorates influenza A virus-induced proinflammatory response and acute lung injury in mice by disrupting the cross-talk between RIG-I and IFN/STAT signaling [J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(9): 1178-1196.

[49] 刘恣之, 杨燕, 张书香, 等. 紫花地丁中抗甲型 H1N1 流感病毒的环肽 [J]. 药学学报, 2014, 49(6): 905-912.
Liu M Z, Yang Y, Zhang S X, et al. A cyclotide against influenza A H1N1 virus from *Viola yedoensis* [J]. Acta Pharm Sin, 2014, 49(6): 905-912.

[50] Xiao M J, Lim-Ho Kong B, Zhang Y H, et al. Anti-influenza mechanism of phenolic phytochemicals from *Canarium album* (Lour.) DC. leaf extract [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 292: 115175.

[51] Chen F Z, Yang L P, Zhai L Y, et al. Methyl brevifolincarboxylate, a novel influenza virus PB2 inhibitor from *Canarium Album* (Lour.) Raeusch [J]. Chem Biol Drug Des, 2020, 96(5): 1280-1291.

[52] Chen L L, Dou J, Su Z Z, et al. Synergistic activity of baicalein with ribavirin against influenza A (H1N1) virus infections in cell culture and in mice [J]. Antiviral Res, 2011, 91(3): 314-320.

[53] Chen F Z, Yang L P, Huang Y N, et al. Isocorilagin, isolated from *Canarium album* (Lour.) Raeusch, as a potent neuraminidase inhibitor against influenza A virus [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 523(1): 183-189.

[54] He J, Yuan R, Cui X L, et al. Anemoside B4 protects against *Klebsiella pneumoniae*-and influenza virus FM1-induced pneumonia via the TLR4/Myd88 signaling pathway in mice [J]. Chin Med, 2020, 15: 68.

[55] 袁进. 白头翁皂苷 b4 抗炎抗流感病毒感染作用机制研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2025.
Yuan J. Study on the mechanism of anti-inflammatory and anti-influenza virus infection of anemoside B4 [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2025.

[56] 刘通, 徐红日, 王成祥, 等. 白头翁抗流感病毒 FM_1 所致肺炎炎性损伤的网络药理学分析及实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5867-5876.
Liu T, Xu H R, Wang C X, et al. Network pharmacological analysis and experimental study of *Pulsatilla chinensis* against inflammatory injury caused by pneumonia in mice infected with influenza virus FM1 [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(22): 5867-5876.

[57] Li Y H, Lai C Y, Su M C, et al. Antiviral activity of *Portulaca oleracea* L. against influenza A viruses [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 241: 112013.

[58] Chang S Y, Park J H, Kim Y H, et al. A natural component from *Euphorbia humifusa* Willd displays novel, broad-spectrum anti-influenza activity by blocking nuclear export of viral ribonucleoprotein [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 471(2): 282-289.

[59] Ji S, Li R, Wang Q, et al. Anti-H1N1 virus, cytotoxic and Nrf2 activation activities of chemical constituents from *Scutellaria baicalensis* [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 176: 475-484.

[60] Ding Y, Dou J, Teng Z J, et al. Antiviral activity of baicalin against influenza A (H1N1/H3N2) virus in cell culture and

in mice and its inhibition of neuraminidase [J]. Arch Virol, 2014, 159(12): 3269-3278.

[61] Xu G, Dou J, Zhang L, et al. Inhibitory effects of baicalein on the influenza virus *in vivo* is determined by baicalin in the serum [J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(2): 238-243.

[62] Jin J, Chen Y J, Wang D C, et al. The inhibitory effect of sodium baicalin on oseltamivir-resistant influenza A virus via reduction of neuraminidase activity [J]. Arch Pharm Res, 2018, 41(6): 664-676.

[63] Chu M, Xu L, Zhang M B, et al. Role of baicalin in anti-influenza virus a as a potent inducer of IFN-gamma [J]. BioMed Res Int, 2015, 2015: 263630.

[64] Geng P, Zhu H Y, Zhou W, et al. Baicalin inhibits influenza a virus infection via promotion of M1 macrophage polarization [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 01298.

[65] Yang L L, Zhou X J, Liu J S, et al. PEBL, a component-based Chinese medicine, reduces virus-induced acute lung injury by targeting FXR to decrease ACE2 levels [J]. J Adv Res, 2026, 80: 1099-1119.

[66] Jin J, Chen S, Wang D C, et al. Oroxylin A suppresses influenza A virus replication correlating with neuraminidase inhibition and induction of IFNs [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 385-394.

[67] Zhi H J, Zhu H Y, Zhang Y Y, et al. *In vivo* effect of quantified flavonoids-enriched extract of *Scutellaria baicalensis* root on acute lung injury induced by influenza A virus [J]. Phytomedicine, 2019, 57: 105-116.

[68] Le K, Tran D, Nguyen A, et al. A screening of neuraminidase inhibition activities of isoquinolone alkaloids in *Coptis chinensis* using molecular docking and pharmacophore analysis [J]. ACS Omega, 2020, 5(46): 30315-30322.

[69] Cecil C E, Davis J M, Cech N B, et al. Inhibition of H1N1 influenza A virus growth and induction of inflammatory mediators by the isoquinoline alkaloid berberine and extracts of goldenseal (*Hydrastis canadensis*) [J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(11): 1706-1714.

[70] Sun Y, Yu C L, Yan Y L, et al. Inhibitory effects and related molecular mechanisms of Huanglian-Ganjiang combination against H1N1 influenza virus [J]. Rev Bras De Farmacogn, 2023, 33(3): 514-522.

[71] An C, Wu Y M, Wu J, et al. Berberine ameliorates pulmonary inflammation in mice with influenza viral pneumonia by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and gasdermin *D*-mediated pyroptosis [J]. Drug Dev Res, 2022, 83(7): 1707-1721.

[72] Bing F H, Liu J, Li Z, et al. Anti-influenza-virus activity of total alkaloids from *Commelina communis* L. [J]. Arch Virol, 2009, 154(11): 1837-1840.

[73] Zhang G B, Bing F H, Liu J, et al. Effect of total alkaloids from *Commelina communis* L. on lung damage by influenza virus infection [J]. Microbiol Immunol, 2010, 54(12): 754-757.

[74] 谭志荣, 蒋友福, 李沛波. 鸭跖草水提取物抗流感病毒的实验研究 [J]. 中国热带医学, 2009, 9(5): 829-831.
Tan Z R, Jiang Y F, Li P B. Experimental study on the anti-viral activity of the extract from *Commelina communis* L [J]. China Trop Med, 2009, 9(5): 829-831.

[75] Yan Y Q, Fu Y J, Wu S, et al. Anti-influenza activity of berberine improves prognosis by reducing viral replication in mice [J]. Phytother Res, 2018, 32(12): 2560-2567.

[76] Zhou X L, Li H T, Shi Z L, et al. Inhibition activity of a traditional Chinese herbal formula Huang-Lian-Jie-Du-Tang and its major components found in its plasma profile on neuraminidase-1 [J]. Sci Rep, 2017, 7: 15549.

[77] Kim J H, Weeratunga P, Kim M S, 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 Complement Altern Med, 2016, 16: 265.

[78] Ryu Y B, Curtis-Long M J, Kim J H, et al. Pterocarpans and flavanones from *Sophora flavescens* displaying potent neuraminidase inhibition [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2008, 18(23): 6046-6049.

[79] Dai J P, Wang Q W, Su Y, et al. Oxymatrine inhibits influenza a virus replication and inflammation via TLR4, p38 MAPK and NF-κB pathways [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(4): 965.

[80] Chiou W F, Chen C C, Wei B L. 8-prenylkaempferol suppresses influenza a virus-induced RANTES production in A549 cells via blocking PI3K-mediated transcriptional activation of NF-κB and IRF3 [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011, 2011: 920828.

[81] Zhang G B, Zhang B, Zhang X X, et al. Homonojirimycin, an alkaloid from dayflower inhibits the growth of influenza A virus *in vitro* [J]. Acta Virol, 2013, 57(1): 85-86.

[82] Zhang G B, Tian L Q, Li Y M, et al. Protective effect of homonojirimycin from *Commelina communis* (dayflower) on influenza virus infection in mice [J]. Phytomedicine, 2013, 20(11): 964-968.

[83] Hu Z N, Liu H, Wu W H, et al. Artemisia extracts suppress H1N1 influenza a virus infection by targeting viral HA/NA proteins and modulating the TLR4/MyD88/NF-κB signaling axis [J]. Pharmaceuticals, 2026, 19(2): 275.

[84] Li H B, Yu Y, Wang Z Z, et al. Iridoid and bis-iridoid

glucosides from the fruit of *Gardenia jasminoides* [J]. Fitoterapia, 2013, 88: 7-11.

[85] Zhou L R, Bao L, Wang Y X, et al. An integrated analysis reveals geniposide extracted from *Gardenia jasminoides* J.Ellis regulates calcium signaling pathway essential for influenza a virus replication [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 755796.

[86] Zhang Y S, 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]. Antivir Ther, 2017, 22(7): 599-611.

[87] Guo S S, Bao L, Li C, et al. Antiviral activity of iridoid glycosides extracted from *Fructus Gardeniae* against influenza A virus by PACT-dependent suppression of viral RNA replication [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1897.

[88] Zhang Y, Wang P Q, Geng Z H, et al. Geniposide attenuates influenza virus-induced pneumonia by regulating inflammatory cytokines production. Evidences to elucidate the followed pathway [J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156018.

[89] 欧利, 秦克, 杨子宵, 等. 双氢青蒿素对甲型流感病毒 H1N1 诱导人支气管上皮细胞 TNF-α 和 IL-6 表达的影响及机制研究 [J]. 四川大学学报(医学版), 2020, 51(2): 171-177.
Ou L, Qin K, Yang Z X, et al. The effects and mechanisms of dihydroartemisinin on influenza a virus H1N1 induces TNF-α and IL-6 expression in bronchial epithelial cells [J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2020, 51(2): 171-177.

[90] Yuan G Q, Liu Y, Hong Z, et al. Nicotinic acid from *Bubali Cornu* alleviates H1N1-induced acute lung injury via dual antiviral and anti-inflammatory actions: A bioactivity-driven discovery [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 352: 120222.

[91] Cho W K, Ma J Y. Deoxyshikonin inhibits influenza a virus infection at an early stage [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(17): 8158.

[92] Tian L, Wang Z Y, Wu H, et al. Evaluation of the anti-neuraminidase activity of the traditional Chinese medicines and determination of the anti-influenza A virus effects of the neuraminidase inhibitory TCMs *in vitro* and *in vivo* [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 137(1): 534-542.

[93] 徐景怡, 吴硕, 李玉环, 等. 新疆紫草及其活性成分抗病毒作用研究进展 [J]. 中国医药生物技术, 2019, 14(6): 549-552, 499.
Xu J Y, Wu S, Li Y H, et al. Advances in antiviral activity of *Arnebiae Radix* and its active ingredients [J]. Chin Med Biotechnol, 2019, 14(6): 549-552, 499.

[94] Zhao X W, Dai X, Wang F Y, et al. *Artemisia annua* L. leaf extracts suppress influenza virus infection by targeting the viral nucleoprotein and blocking mitochondria-mediated apoptosis [J]. Virol Sin, 2025, 40(2): 247-259.

[95] Yang X, Long F X, Jia W X, et al. Artesunate inhibits PDE4 leading to intracellular cAMP accumulation, reduced ERK/MAPK signaling, and blockade of influenza A virus vRNP nuclear export [J]. Antiviral Res, 2023, 215: 105635.

[96] Ye L S, Gao Y N, Mok S W F, et al. Modulation of alveolar macrophage and mitochondrial fitness by medicinal plant-derived nanovesicles to mitigate acute lung injury and viral pneumonia [J]. J Nanobiotechnology, 2024, 22(1): 190.

[97] Zhang S Y, Wu X W, Huang X, et al. Delayed administration of Jiuwei Qianghuo Decoction combined with Zhuye Shigao Decoction mitigates the severity of influenza A virus infection by inhibiting cell death and alleviating the subsequent cytokine storm response [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 355: 120572.

[98] Li K, Chen X M, Zhong J, et al. The effects of the Xijiao Dihuang decoction combined with Yinqiao powder on miRNA-mRNA profiles in mice infected with influenza a virus [J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 286.

[99] Guo R, Zhao M F, Liu H, et al. Uncovering the pharmacological mechanisms of Xijiao Dihuang decoction combined with Yinqiao powder in treating influenza viral pneumonia by an integrative pharmacology strategy [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141: 111676.

[100] Deng D, Zhao M F, Liu H W, et al. Xijiao Dihuang decoction combined with Yinqiao powder promotes autophagy-dependent ROS decrease to inhibit ROS/NLRP3/pyroptosis regulation axis in influenza virus infection [J]. Phytomedicine, 2024, 128: 155446.

[101] Yu J T, Lu Z B, Chen B, et al. Liang-Ge-San protects against viral infection-induced acute lung injury through inhibiting α7nAChR-mediated mitophagy [J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156231.

[102] Yang L L, Zhou X J, Liu J S, et al. Liang-Ge-San attenuates virus-induced acute lung injury by targeting FXR-mediated ACE2 downregulation to modulate the formation of the cytokine storm [J]. Phytomedicine, 2025, 140: 156584.

[103] 纪少秀, 万亭君, 李白雪, 等. 基于 Th1/Th2 平衡探讨清瘟败毒饮对病毒性肺炎大鼠的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(9): 5400-5404.
Ji S X, Wan T J, Li B X, et al. Effects of Qingwen Baidu Decoction on rats with viral pneumonia based on Th1/Th2 balance [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(9): 5400-5404.

[104] 王燕, 咸庆飞. 普济消毒饮治疗流感临床疗效分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(4): 474-475.
Wang Y, Xian Q F. Clinical efficacy analysis of Puji Xiaoduyin in treating influenza [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med, 2013, 19(4): 474-475.

[105] Huo J L, Wang T, Wei B K, et al. Integrated network pharmacology and intestinal flora analysis to determine the protective effect of Xuanbai-Chengqi decoction on lung and gut injuries in influenza virus-infected mice [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115649.

[106] Guo L F, Bao W L, Yang S Y, et al. *Rhei Radix* et *Rhizoma* in Xuanbai-Chengqi decoction strengthens the intestinal barrier function and promotes lung barrier repair in preventing severe viral pneumonia induced by influenza A virus [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319(Pt 2): 117231.

[107] Liu M M, Zhao F S, Xu J K, et al. Qingjin Huatan decoction protects mice against influenza a virus pneumonia via the chemokine signaling pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 317: 116745.

[108] Liu M M, Li Z Y, Cui Q H, et al. Integrated serum pharmacochemistry and investigation of the anti-influenza A virus pneumonia effect of Qingjin Huatan decoction [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 323: 117701.

[109] Zhang C C, Yu G F, Liu M M, et al. Sangbaipi Decoction mitigates influenza pneumonia in mice by inhibiting ZBP1-mediated PANoptosis [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 362: 121348.

[110] Shi T M, Lin J L, Liang S Y, et al. Sangbaipi decoction exerted *in vitro* and *in vivo* anti-influenza effect through inhibiting viral proteins [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 331: 118258.

[111] Ma Q H, Yu Q T, Xing X F, et al. San wu Huangqin decoction, a Chinese herbal formula, inhibits influenza a/PR/8/34 (H1N1) virus infection *in vitro* and *in vivo* [J]. Viruses, 2018, 10(3): 117.

[112] Ma Q H, Ren M Y, Luo J B. San Wu Huangqin decoction regulates inflammation and immune dysfunction induced by influenza virus by regulating the NF-κB signaling pathway in H1N1-infected mice [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 264: 112800.

[113] Wu Q F, Zhu W R, Yan Y L, et al. Anti-H1N1 influenza effects and its possible mechanism of Huanglian Xiangru Decoction [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 185: 282-288.

[114] Ding Y W, Zeng L J, Li R F, et al. The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 130.

[115] Zhao P, Yang H Z, Lv H Y, et al. Efficacy of Lianhuaqingwen capsule compared with oseltamivir for influenza A virus infection: A Meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. Altern Ther Health Med, 2014, 20(2): 25-30.

[116] Li H L, Wang W L, Zheng Z H, et al. Combined network pharmacology and biological verification to investigate anti-influenza A virus effect and potential mechanism of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid [J]. Chin Herb Med, 2025, 18(2): 262-271.

[117] Cao S, Gao S R, Ni C, et al. Pudilan Xiaoyan oral liquid regulates tissue inflammation and apoptosis in mice with influenza virus pneumonia [J]. Tradit Med Res, 2024, 9(6): 36.

[118] 万驰恒, 杨道文, 孔明慧, 等. 蒲地蓝消炎口服液对甲型流感病毒感染小鼠肺上皮屏障的保护作用及分子机制 [J]. 中日友好医院学报, 2024, 38(6): 338-344, F0002, F0003.
Wan C H, Yang D W, Kong M H, et al. Protective effect and molecular mechanism of Pudilan anti-inflammatory oral liquid on lung injury in mice infected with the influenza A virus [J]. J China Jpn Friendsh Hosp, 2024, 38(6): 338-344, F0002, F0003.

[119] 翟志光, 王克林, 孙刚, 等. 板蓝根颗粒和苦甘颗粒对流感病毒感染小鼠的保护作用研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(11): 987-989.
Zhai Z G, Wang K L, Sun G, et al. Protection of Banlangen Granules and kugan granules on influenza virus infection in mice [J]. World J Integr Tradit West Med, 2011, 6(11): 987-989.

[120] Qian X Y, Nie L X, Zhao H, et al. Discovery and molecular elucidation of the anti-influenza material basis of Banlangen granules based on biological activities and ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole-orbitrap mass spectrometry [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115683.

[121] Zhang F X, Li Z T, Yang X, et al. Discovery of anti-flu substances and mechanism of Shuang-Huang-Lian water extract based on serum pharmaco-chemistry and network pharmacology [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 268: 113660.

[122] 吴义锟, 郭红敏, 李艳, 等. 基于调节肠道菌群的疏风解毒胶囊改善甲型流感病毒肺炎小鼠肺损伤的机制研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(10): 1351-1360.
Wu Y K, Guo H M, Li Y, et al. Mechanism study on the improvement of lung injury in mice with influenza A virus pneumonia by Shufeng Jiedu capsules based on regulating intestinal microflora [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther,

2025, 30(10): 1351-1360.

[123] 耿子涵, 包蕾, 曹姗, 等. 疏风解毒胶囊通过抑制呼吸道上皮细胞 TLR/NF-κB 通路缓解流感病毒性肺炎 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(24): 61-68.
Geng Z H, Bao L, Cao S, et al. Effect of Shufeng Jiedu capsules on relieving influenza virus pneumonia by suppressing TLR/NF-κB pathway in respiratory epithelial cells [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(24): 61-68.

[124] Wang X R, Geng Z H, Bao Y Y, et al. Shufeng Jiedu capsule alleviates influenza A (H1N1) virus induced acute lung injury by regulating the lung inflammatory microenvironment [J]. Heliyon, 2024, 10(12): e33237.

[125] 应婕, 徐霄龙, 李博, 等. 金花清感颗粒治疗轻型流感临床应用的 Meta 分析 [J]. 中国药物警戒, 2025, 22(8): 920-923.
Ying J, Xu X L, Li B, et al. Clinical applications of Jinhua Qinggan Granules in the treatment of mild influenza: A Meta-analysis [J]. Chin J Pharmacovigil, 2025, 22(8): 920-923.

[126] Du H X, Zhou H F, Yang J H, et al. Preliminary study of Yinhuapinggan granule against H1N1 influenza virus infection in mice through inhibition of apoptosis [J]. Pharm Biol, 2020, 58(1): 979-991.

[127] Jin L, Zhang Y, Yang J, et al. Investigation of pharmacological mechanisms of Yinhua Pinggan Granule on the treatment of pneumonia through network pharmacology and *in vitro* [J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 1602447.

[128] Yang C, Chen J, Zhou H F, et al. Therapeutic effect of Yinhuapinggan granules mediated through the intestinal flora in mice infected with the H1N1 influenza virus [J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1394304.

[129] Chen Z H, Li J J, Liu C J, et al. Lan-Qin oral liquid alleviates influenza A virus-induced acute lung injury by regulating monocyte-derived macrophages and TLR4-PI3K-AKT-NF-κB signal pathways [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 347: 119787.

[130] 赵荣华, 孙静, 包蕾, 等. 葛根汤颗粒治疗上呼吸道感染所致小鼠病毒性肺炎及死亡保护作用 [J]. 世界中医药, 2023, 18(10): 1385-1390.
Zhao R H, Sun J, Bao L, et al. Protective effects of gegentang granules on viral pneumonia and death caused by upper respiratory tract infection in mice [J]. World Chin Med, 2023, 18(10): 1385-1390.

[131] 马媛虹, 程淼, 王明哲, 等. 葛根汤颗粒对甲型流感病毒感染小鼠 TNFR1/NF-κB/JNK 等炎症和免疫指标的影响 [J]. 中国中医急症, 2024, 33(8): 1332-1335, 1361.
Ma Y H, Cheng M, Wang M Z, et al. Effects of Gegen decoction on inflammatory and immune indexes TNFR1, NF-κB, JNK in mice infected with influenza a virus [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2024, 33(8): 1332-1335, 1361.

[132] 冯奕瑄, 高双荣, 孙静, 等. 金振口服液对甲型 H1N1 流感病毒 PR8 株和呼吸道合胞病毒感染致小鼠肺炎模型的药理作用研究 [J]. 病毒学报, 2026, 42(1): 71-84.
Feng Y X, Gao S R, Sun J, et al. Pharmacological effects of Jinzhen oral liquid on mouse pneumonia induced by influenza a(H1N1) PR8 virus and respiratory syncytial virus [J]. Chin J Virol, 2026, 42(1): 71-84.

[133] Feng J, Gao X, Chen X L, et al. Mechanism of Jinzhen Oral Liquid against influenza-induced lung injury based on metabonomics and gut microbiome [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 303: 115977.

[134] Wang L L, Guo J M, Wang Y Y, et al. Anti-inflammatory effects of Chaishi Tuire Granules on influenza A treatment by mediating TRAF6/MAPK14 axis [J]. Front Med, 2022, 9: 943681.

[135] Zhang Y Q, Wang R H, Shi W Q, et al. Antiviral effect of Fufang Yinhua Jiedu (FFYH) granules against influenza A virus through regulating the inflammatory responses by TLR7/MyD88 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 275: 114063.

[136] Li W J, Shi Y J, Ma L Y, et al. Fufang Shuanghua oral liquid alleviates influenza A virus-infected acute lung injury by restoring antiviral immunity partially via TNF-mediated IFN/NLRP3-inflammasome signaling [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 353: 120318.

[137] Zeng J, Li Y P, Wang C L, et al. Combination of in silico prediction and convolutional neural network framework for targeted screening of metabolites from LC-HRMS fingerprints: A case study of "*Pericarpium Citri Reticulatae-FructusAurantii*" [J]. Talanta, 2024, 269: 125514.

[138] Zhang X F, Yan M, Liu Y A, et al. A novel Transformer-MLP fusion network for metabolite identification from mass spectra [J]. Talanta, 2026, 299: 129123.

[139] Hammoudan I, Mounadi N, Khedraoui M, et al. QSAR-driven discovery and ranking of potential anti-H1N1 inhibitors [J]. Sci Afr, 2025, 30: e03002.

[140] Zhang M Y, Lin B R, Ma X B, et al. Application of artificial intelligence combined with near infrared spectroscopy in the continuous counter-current extraction process of *Angelica dahurica* formula granules [J]. Spectrochim Acta Part A Mol Biomol Spectrosc, 2024, 322: 124748.

[141] Wang Q, Li H Q, You J L, et al. An integrated strategy of spectrum-effect relationship and near-infrared spectroscopy rapid evaluation based on back propagation

neural network for quality control of *Paeoniae Radix Alba* [J]. Anal Sci, 2023, 39(8): 1233-1247.

[142] Xu B, Wang Y Xu Y, et al. Study on the mechanism of Sangbaipi Decoction in treating acute lung injury via the inflammasome NLRP3 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2026, 357: 120908.

[143] Lei H, Zhang H, Xu Y X, et al. Deciphering the antiviral mechanisms of Fangqin Qinggan decoction against influenza A virus: A multi-omics and machine learning approach [J]. Chin Med, 2025, 20(1): 158.

[144] Cai J, Wang YL, Sheng XD, et al. Shufeng Jiedu capsule inhibits inflammation and apoptosis by activating A2AAR and inhibiting NF-κB to alleviate LPS-induced ALI [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115661.

[145] Zhang F, Ke C, Zhou Z, et al. Scutellaria baicalensis Pith-decayed Root Inhibits Macrophage-related Inflammation Through the NF-κB/NLRP3 Pathway to Alleviate LPS-induced Acute Lung Injury [J]. Planta Med, 2023, 89(5): 493-507.

[146] He Y B, Wu S Y, Li J Y, et al. Artificial intelligence in traditional Chinese medicine: Unraveling herbal medicine's mechanisms [J]. Research, 2026, 9: 1224.

[147] Kongsune P, Malee S, Doloh P. Inhibition of influenza A hemagglutinin H1N1 with andrographolide and derivatives [J]. ASEAN J Sci Technol Rep, 2015, 18(1): 1-12.

[148] Yu K, Wang Y, Hu WJ, et al. Chinese olive (*Canarium album Rauesch*.): A critical review on its nutritional value, phytochemical composition, health benefits, and practical applications [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1275113.

[149] Yuan R, He J, Huang L T, et al. Anemoside B4 protects against acute lung injury by attenuating inflammation through blocking NLRP3 inflammasome activation and TLR4 dimerization [J]. J Immunol Res, 2020, 2020: 7502301.

[责任编辑　刘东博]