

中草药防治流行性感冒的研究现状及前景

中国医学科学院
药用植物研究所(北京 100094)
中国协和医科大学
香港浸会大学中医药研究所

彭勇* 李文魁

梁少伟 杨显荣 梁羲云 黄岳顺

摘要 综述了目前国内中草药防治流行性感冒的研究现状。在此基础上,结合国内外在这一领域的研究成果,对中草药在防治流行性感冒方面的发展前景提出了建议。

关键词 中草药 防治 流行性感冒 流感 流感病毒

流行性感冒(以下简称流感)是由流感病毒引起的一种发病率高、流行广泛、传播迅速的急性呼吸道传染病。病症包括发烧、头痛、肌肉痛、流鼻水、咽喉痛及咳嗽等。流感病毒是根据其表面抗原红血球凝集素 HA (hemagglutinin) 及神经氨酸酶 NA (neuraminidase) 的特征来分类。在目前已发现的几种类型的流感病毒中,甲型和乙型流感病毒对人类的危害较大。1918年、1957年及1968年分别因 H1N1, H2N2 及 H3N2 流感病毒的肆虐,在全球暴发了 3 次大型流感疫症,夺去了数千万人的生命。因流感病毒(包括人和动物的)的表面抗原 H 及 N 能经常不断地发生变异,致使本来有效的疫苗失效。所以,抗流感药物的研究和开发在世界各国方兴未艾。

1 中草药防治流感的现状

流感属于祖国医学时行感冒和风温的范畴,分别散见于温病中的“风温”、“春温”、“湿温”、“伏暑”、“冬温”以及伤寒中的“太阳病”、“阳明病”、“少阳病”各型中,多系气候反常,感受邪毒、疠气而发病。我国人民在长期和疾病斗争过程中,在利用中草药防治流感方面积累了十分宝贵的理论和实践知识。80年代开展的大规模全国中药资源普查,从各地收集、整理用于防治流感的民间单验方就

有 100 余个^[1]。为了发掘祖国医药学宝库,我国学者利用现代科技手段,结合中医药理论,对中草药抗流感病毒作了较深入的研究,取得了良好的进展^[2,3,5]。这些研究成果对防治流感起了指导作用,给祖国医学以科学的论证。

1.1 具有抗流感病毒的中草药:我国学者结合传统药物学所提供的线索,利用鸡胚培养、组织培养等体外方法筛选出一批对流感病毒有效的中草药^[4],如:大青叶、板蓝根、金银花、连翘、射干、黄芩、黄连、黄柏、大黄、肿节风、虎杖、百部、鱼腥草、葱、大蒜、野菊花、柴胡、牛蒡子、防风、紫苏、紫草、赤芍、丹皮、大叶桉、茵陈蒿、麻黄、桂枝、香薷、佩兰、鹅不食草、贯众、常山、艾叶、紫菀、侧柏叶、诃子、五味子、槟榔、黄芪、甘草、夏枯草、紫荆、南蛇藤、鸭跖草、罗布麻、一枝黄花、苦地丁、石韦、芫花、紫薇等。在上述所筛选的中草药中,先后有不少学者对板蓝根、金银花、连翘、黄芩、黄连、黄柏、大黄、大蒜、柴胡、佩兰、鹅不食草、鱼腥草、贯众、槟榔、黄芪、罗布麻等单味药对流感病毒的作用作过较深入的研究^[5]。如对黄芪抗流感病毒作用的研究表明,黄芪能增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能,而且吞噬功能的增强与抗病毒的高峰期一致。当用巨噬细胞抑制剂石英粉尘阻断小鼠体内巨噬

* Address: Peng Yong, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Medical University, Beijing

细胞吞噬功能时,不影响黄芪诱生干扰素,却显著降低其对小鼠的保护作用,说明黄芪在体内抗流感病毒作用与其激活巨噬细胞有密切关系^[6]。从机理上对具有抗流感病毒的有效中草药所进行的研究,为高层次开发防治流感的药物奠定了一定的基础。

1.2 防治流感的有效方剂:祖国医学在防治流感方面多用复方,这些在中医药理论指导下所形成的方剂,经过长时间的临床应用和选择,目前仍有不少行之有效的方剂被今人所采用,有的已得到现代药理学和临床方面的验证。如正柴胡饮系明朝张介宾的古方,由柴胡、陈皮、防风、芍药、甘草、生姜六味中药组成,按原方比例制备成水煎浓缩剂,进行对流感病毒和致病菌作用的实验研究。结果表明,5.7 g/(kg·d)剂量的正柴胡饮能降低流感病毒致死性感染引起的小鼠死亡及延长病鼠的存活时间。用同样剂量的正柴胡饮灌胃,能显著抑制病毒引起的肺炎病变。通过免疫荧光测定,表明正柴胡饮对流感病毒本身在肺内的增殖有显著的抑制作用^[7]。临床用此方治疗外感风寒 666 例,48 h 主要症状消失或好转者占 79%。目前,根据该方制成的正柴胡饮冲剂已列入全国中医医院急诊必备中草药目录^[8]。又如玉屏风散是中医扶正固表的经典方剂,由黄芪、防风及白术 3 味中药组成,为表虚易感风邪者所常用。通过对该方改良制剂玉屏风口服液所进行的对流感病毒的抑制作用及对小鼠免疫功能的影响实验观察,表明在鸡胚感染病毒前或后 1 h 以及与感染病毒同时给药,均能抑制流感病毒的增殖。该制剂还能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞对鸡红细胞的吞噬百分率和吞噬指数,是一种有效的免疫促进剂^[9]。目前,该方也较广泛地用于临床。1989 年 12 月至 1990 年 1 月间在北京地区暴发流感时,中国中医研究院西苑医院采用中医药治疗 201 例均属疫毒之邪在肺卫兼气分之证的患者。以处方:荆芥 12 g、防风 10 g、柴胡 10 g、葛根 10 g、银花 20 g、连翘 15 g、大青叶 15 g、生石膏 40 g、杏仁 10

g、射干 12 g、茵陈 10 g、甘草 6 g 施于患者,治疗效果以退热时间为主要疗效判断标准,服药 1 剂~2 剂在 1 d 内退热者达 178 例,占 88.6%^[10]。实践表明,基于中医药理论和临床所形成的方剂,在防治流感上是有独特疗效的。

1.3 中草药抗流感病毒的有效成分和有效部位:据文献报道,中草药和天然药物中的抗病毒活性物质几乎囊括了各类化学成分^[11]。但到目前为止,国内开展中草药抗流感病毒的有效成分和有效部位研究的工作还较少。从已进行的研究看,对鱼腥草的研究工作开展得较多。鱼腥草为一种防治感冒的草药,在民间常用其根部作凉拌菜以清热降火。用鱼腥草的醇提物进行 A 型流感 H1N1 感染的小鼠保护实验,发现无论口服或滴鼻 2 g/mL,均可以明显保护小鼠对流感病毒的攻击,显示鱼腥草的醇提部分具有抗流感病毒的作用^[12]。对细叶小檗 *Berberis poiretii* 根中的生物碱小檗胺(berbamine)的研究发现,小檗胺能改善因流感病毒感染导致的小鼠肺巨噬细胞吞噬,具有增强肺巨噬细胞的作用,很可能是一种有意义的细胞免疫促进剂^[13]。从研究表明,在抗流感有效的中草药中,有约三分之一的药物含有鞣质成分^[14],推测可能是抑制流感病毒的有效成分之一。国外在研究抗流感植物药中的有效成分及作用方面,大多属于初步实验,许多有效的植物药还未找到纯化的有效成分。从国外研究的结果看,抗流感病毒的有效成分主要是多酚类(polyphenols)和黄酮类物质。前者可以抑制病毒的吸附作用及病毒蛋白质和 RNA 的合成^[15,16];后者则具有抑制流感病毒唾液酸酶活性的能力,还具有抑制膜融合的作用^[17,18]。

2 中草药防治流感的前景

流感病毒的医学鉴证记录自 1933 年正式开始以来,人们对于这类由病毒所引起的疾病才有了较清楚的认识,也促进了世界各国对防治流感药物的研制。因流感病毒的表

面抗原有不发生变异特性,致使原本有效的疫苗失效,给预防流感的疫苗生产带来了困难。更为严重的是,禽类的流感病毒还可能和人类的流感病毒作基因重组,形成对人类危害更大的新病毒。1997年在香港发现的H5N1禽流感病毒(A-HongKong-156-97)能感染人体^[19],因其毒性太强,连所养殖的小鸡胚胎样本亦会被杀死,难以顺序抽取抗原,故要生产大量预防H5N1禽流感的疫苗难度很大。此次H5N1禽流感病毒在香港出现,人的发病率虽然不高,但其感染后的高死亡率却举世震惊(在18个证实案例中,有6名病人死亡)。时至今日,虽经各国医药工作者多年的艰难探索,但真正能用于临床防治流感的有效药物却寥寥无几。如目前已被国际上用于防治感染的金刚胺(amantadine)和金刚乙胺(rimantadine)仅能防治甲型流感病毒的感染,而三氮唑核苷(ribavirin)及干扰素仅是在喷雾或滴鼻给药时才对甲型和乙型流感有效。虽然上述药物对防治流感均有一定疗效,但仍存在多种副作用而难如人意。人们寄希望于从传统药物中开发出对防治流感有效而不产生副作用的药物。

从中草药研究已取得的成果看,中草药在防治流感方面有着广阔的前景。一方面,尽管祖国医学无“流感病毒”的名称,但有关流感病毒引起的疾病及其防治早有记载,并积累了丰富的理论和实践知识,可供今人借鉴。如祖国医学将流感归于时行感冒和风温的范畴,多采用清热解毒和扶正固本的治法,临床证明按此治法是有效的。用现代药理学的实验方法,从具有清热解毒和扶正固本功效的中草药中已筛选出对流感病毒有效的中草药,重点如:黄连、黄芩、柴胡、鱼腥草、鹅不食草、黄芪等。对这些长期应用于临床而又经过现代药理学实验证明有效的中草药,可进一

步从中分离出有效的单体或部位(如已被证明有效的黄酮类、多酚类成分),并阐明其对流感病毒的作用机理,开发出成分明确、质量稳定的高效新药来。这方面可以借鉴我国过去在研制抗疟新药青蒿素的成功经验。另一方面,我们应利用现代科技手段,从祖国传统医学宝库中发掘出组方合理、疗效确切的复方加以深入研究。我国学者在这方面已开展过一些工作,如前述的对“正柴胡饮”和“玉屏风口服液”等复方的研究工作。随着对复方研究工作的进一步深入:剂型的现代化,质量的稳定化,作用机理的明确化,必将能研制出高水平并富有中医药特色的有效复方制剂。

参考文献

- 1 中国药材公司编著. 中国民间单方. 北京:科学出版社,1994:33
- 2 全国流行性感中心研究室编. 流行性感手册. 北京:人民卫生出版社,1959:73
- 3 高尚荫著. 中国病毒学研究三十年. 重庆:科学技术文献出版社重庆分社,1980:77
- 4 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编(下册). 北京:人民卫生出版社,1975:915
- 5 张一丹,等. 陕西中医学院学报,1992;15(4):43
- 6 张兴权,等. 中华微生物学和免疫学杂志,1984;(2):94
- 7 富杭育,等. 中药通报,1986;11(4):46
- 8 吴 凯. 中国中医药信息杂志,1997;4(12):5
- 9 邹莉玲,等. 中药材,1990;13(1):37
- 10 刘征利,等. 中医杂志,1991;(1):25
- 11 富杭育. 药学通报,1988;23(4):195
- 12 朱宇同,等. 中草药. 1983;14(7):25
- 13 金 俐,等. 中国药理学报,1986;7(5):475
- 14 刘国声,等. 微生物学报,1960;8(2):164
- 15 Nakayama M, et al. Antiviral Res, 1993;21:289
- 16 Serdedjeva J, et al. Pharmazie, 1997;52:799
- 17 Nagai T, et al. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1990;19:207
- 18 Nagai T, et al. Antiviral Res, 1995;26:11
- 19 Subbarao K, et al. Science, 1998;279:393

(1998-03-25 收稿)