

临床使用治疗新型冠状病毒肺炎中药复方中高频数中药抗病毒研究概述

邵仲柏¹, 朱月霞¹, 刘书豪¹, 蒋凯俊¹, 吴琦², 沈金阳^{1*}, 刘玮炜^{1*}

1. 江苏海洋大学, 江苏 连云港 222000

2. 连云港市食品药品检验检测中心, 江苏 连云港 222000

摘要: 2019 年 12 月份以来, 我国新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 确诊病例急剧增加, 引起全世界极大关注。面对严重的疫情, 目前尚未发现特效药物, 但一些中药复方在临床上显示出了明显的疗效, 从这些中药复方中寻找和开发用于治疗 COVID-19 的天然药物具有较强的可行性。根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》中推荐使用的中药复方, 对各复方中药材的使用频数进行统计, 并对统计结果中高频数药材的抗病毒研究进展进行综述, 以期为从中药中筛选抗新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 活性成分提供参考。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 新型冠状病毒; 中药复方; 高频数; 中药; 抗病毒

中图分类号: R183.3 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)05-1153-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.05.009

A review on clinical application of high frequency traditional Chinese medicine in treatment of coronavirus pneumonia 2019

SHAO Zhong-bai¹, ZHU Yue-xia¹, LIU Shu-hao¹, JIANG Kai-jun¹, WU Qi², SHEN Jin-yang¹, LIU Wei-wei¹

1. Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222000, China

2. Lianyungang Food and Drug Inspection and Testing Center, Lianyungang 222000, China

Abstract: Since December 2019, there has been a sharp increase in the number of confirmed cases of pneumonia caused by the novel coronavirus (SARS-CoV-2) in China, which has caused great concern around the world. In face of severe epidemic, no specific drugs have been found in clinical practice. However, some Chinese medicine compounds have shown obvious clinical efficacy, and it is feasible to find and develop natural drugs for the treatment of novel coronavirus pneumonia from these compounds. In this paper, based on the recommends of new type of coronavirus infection pneumonia diagnosis and treatment scheme (trial version 6), the use frequency of Chinese herbal medicines was calculated. The antiviral reports of high frequency Chinese herbal medicines were reviewed, in order to provide the reference for screening the active components against SARS-CoV-2 from traditional Chinese medicine.

Key words: coronavirus pneumonia 2019; SARS-CoV-2; Chinese medicine compound; high frequency; Chinese materia medica; antiviral

冠状病毒在全世界极其普遍, 人类感染后可引起流涕、咳嗽等感冒症状, 由于存在极高致病性, 冠状病毒已成为威胁人类健康的重要致病源^[1]。已知冠状病毒有多种不同类型, 不同类型病毒致病力不同, 造成的临床表现也不同^[2]。2003 年和 2012 年分别暴发的严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 冠状病毒、中东呼吸综合征 (middle east respiratory syndrome, MERS) 冠状病毒给人类造成了巨大损失^[3]。2020 年 1 月 7

日实验室检出引起我国武汉爆发的不明原因肺炎的致病源, 其为一种新型冠状病毒^[4], 发病初期主要表现为发热、干咳、全身乏力, 后期逐渐呼吸困难。该新型冠状病毒具有传播速度快、范围广、传染性强等特点^[5]。世界卫生组织于 2020 年 1 月 12 日将这种新型冠状病毒命名为 2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV)^[6], 随后, 国际病毒分类委员会将该命名为 SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)^[7]。

收稿日期: 2020-02-16

作者简介: 邵仲柏 (1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为药理学。Tel: 13048696106 E-mail: 1484585935@qq.com

*通信作者 沈金阳 (1989—), 男, 讲师, 研究方向为中药药理学。E-mail: sjy898989@sina.com

刘玮炜 (1965—), 女, 教授, 研究方向为海洋药理学。E-mail: liuweimei323@163.com

目前, 全国多地都出现了新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 患者, 确诊累计感染人数逐日递增^[8], 国家也正在积极诊治与积极防控^[9]。现阶段, 临床中使用的治疗药物与方法大多源于治疗 SARS、MERS 等经验^[10-11], 尚未发现特效的治疗药物与治疗方案, 因此寻找和开发治疗 COVID-19 的药物迫在眉睫。中医药在治疗瘟疫方面具有悠久的历史, 在诊治 SARS、MERS 等传染病过程中起到了极大的作用且效果显著^[12-13]。国家卫生健康委员会和中医药管理局组织专家在对前期医疗救治工作进行分析、研判、总结的基础上, 形成了《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》, 该诊疗方案中推荐了多种中药治疗复方, 这些复方的疗效经过了临床检验, 从这些复方中寻找和开发抗 SARS-CoV-2 活性成分具有较高的可行性。因此, 本文统计了《新

型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》中各中药复方中出现中药的频数, 对高频出现的中药抗病毒研究进展进行综述, 以期从中药中筛选出抗 SARS-CoV-2 活性成分提供参考。

1 用药频数统计

提取出《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版)》^[14]中推荐使用的中药复方 (表 1), 然后对所用中药材进行用药频数的统计。

由表 2 可知, 药材出现总频数大于 7 的 3 味药材分别是麻黄、广藿香、甘草, 本文将针对上述 3 味高频数中药抗病毒研究进展进行综述。

2 高频数使用中药抗病毒研究进展

2.1 麻黄

麻黄味辛、微苦, 性温, 归肺、膀胱经^[15], 为中医常用解表药。《本草纲目》中有言: “麻黄为肺

表 1 防治 COVID-19 推荐用中药复方统计

Table 1 Statistics of Chinese medicine compounds recommended for prevention and treatment of COVID-19

序号	临床阶段	复方组成
1	医学观察期	藿香正气胶囊: 广藿香、紫苏叶、白芷、白术 (炒)、陈皮、姜半夏、厚朴 (姜制)、茯苓、桔梗、甘草、大腹皮、大枣、生姜
2	医学观察期	金花清感颗粒: 金银花、浙贝母、黄芩、牛蒡子、青蒿
3	医学观察期	连花清瘟胶囊: 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, 辅料: 淀粉
4	医学观察期	疏风解毒胶囊: 虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草
5	轻、普通、重、危重型	清肺排毒汤: 麻黄、炙甘草、杏仁、生石膏 (先煎)、桂枝、泽泻、猪苓、白术、茯苓、柴胡、黄芩、姜半夏、生姜、紫苑、冬花、射干、细辛、山药、枳实、陈皮、藿香
6	轻型: 寒湿郁肺	生麻黄、生石膏、杏仁、羌活、葶苈子、贯众、地龙、徐长卿、藿香、佩兰、苍术、云苓、生白术、焦三仙 (焦麦芽、焦山楂、焦神曲)、厚朴、焦槟榔、煨草果、生姜
7	轻型: 湿热蕴肺	槟榔、草果、厚朴、知母、黄芩、柴胡、赤芍、连翘、青蒿 (后下)、苍术、大青叶、生甘草
8	普通型: 湿毒郁肺	生麻黄、苦杏仁、生石膏、生薏苡仁、茅苍术、广藿香、青蒿草、虎杖、马鞭草、干芦根、葶苈子、化橘红、生甘草
9	普通型: 寒湿阻肺	苍术、陈皮、厚朴、藿香、草果、生麻黄、羌活、生姜、槟榔
10	重型: 疫毒闭肺	生麻黄、杏仁、生石膏、甘草、藿香 (后下)、厚朴、苍术、草果、法半夏、茯苓、生大黄 (后下)、生黄芪、葶苈子、赤芍
11	重型: 气营两燔	生石膏 (先煎)、知母、生地、水牛角 (先煎)、赤芍、玄参、连翘、丹皮、黄连、竹叶、葶苈子、生甘草
12	重型: 气营两燔	喜炎平注射液: 穿心莲内酯总酯磺化物; 血必净注射液: 红花、赤芍、川芎、丹参、当归; 热毒宁注射液: 青蒿、金银花、栀子; 痰热清注射液: 黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘; 醒脑静注射液: 麝香、栀子、郁金、冰片
13	危重型: 内闭外脱	人参、黑顺片 (先煎)、山茱萸、苏合香丸 [苏合香、安息香、冰片、水牛角浓缩粉、麝香、檀香、沉香、丁香、香附、木香、乳香 (制)、草薢、白术、诃子肉、朱砂/安宫牛黄丸 (牛黄、水牛角浓缩粉、麝香、珍珠、朱砂、雄黄、黄连、黄芩、栀子、郁金、冰片)]
14	危重型: 内闭外脱	血必净注射液: 红花、赤芍、川芎、丹参、当归; 热毒宁注射液: 青蒿、金银花、栀子; 痰热清注射液: 黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘; 醒脑静注射液: 麝香、栀子、郁金、冰片; 参附注射液: 红参、黑附片提取物; 生脉注射液: 红参、麦冬、五味子; 参麦注射液: 红参、麦冬
15	恢复期: 肺脾气虚	法半夏、陈皮、党参、炙黄芪、炒白术、茯苓、藿香、砂仁 (后下)、甘草
16	恢复期: 气阴两虚	南沙参、北沙参、麦冬、西洋参、五味子、生石膏、淡竹叶、桑叶、芦根、丹参、生甘草

表 2 防治 COVID-19 推荐用中药复方中各药材出现频数统计

Table 2 Statistics of occurrence frequency of Chinese medicinal materials in Chinese medicine compounds recommended for prevention and treatment of COVID-19

序号	总频数 (<i>n</i>)	药材名称 (出现频数)
1	$n \geq 7$	甘草 (10)、广藿香 (8)、麻黄 (7)
2	$n < 7$	金银花 (6)、黄芩 (6)、连翘 (6)、石膏 (6); 白术 (5)、厚朴 (5)、青蒿 (5)、杏仁 (5)、苍术 (5)、赤芍 (5)、栀子 (5); 陈皮 (4)、半夏 (4)、茯苓 (4)、生姜 (4)、葶苈子 (4)、草果 (4)、麝香 (4)、冰片 (4); 柴胡 (3)、芦根 (3)、槟榔 (3)、水牛角 (3)、丹参 (3)、郁金 (3)、红参 (3)、麦冬 (3); 板蓝根 (2)、贯众 (2)、大黄 (2)、虎杖 (2)、马鞭草 (2)、羌活 (2)、知母 (2)、黄芪 (2)、黄连 (2)、竹叶 (2)、红花 (2)、川芎 (2)、当归 (2)、熊胆 (2)、山羊角 (2)、朱砂 (2)、五味子 (2); 紫苏叶 (1)、白芷 (1)、桔梗 (1)、大腹皮 (1)、大枣 (1)、浙贝母 (1)、牛蒡子 (1)、鱼腥草 (1)、红景天 (1)、薄荷 (1)、败酱草 (1)、桂枝 (1)、泽泻 (1)、猪苓 (1)、紫苑 (1)、冬花 (1)、射干 (1)、细辛 (1)、枳实 (1)、山药 (1)、地龙 (1)、徐长卿 (1)、佩兰 (1)、云苓 (1)、麦芽 (1)、山楂 (1)、神曲 (1)、大青叶 (1)、薏苡仁 (1)、化橘红 (1)、生地 (1)、玄参 (1)、丹皮 (1)、穿心莲 (1)、人参 (1)、黑顺片 (1)、山茱萸 (1)、苏合香 (1)、安息香 (1)、檀香 (1)、沉香 (1)、丁香 (1)、香附 (1)、木香 (1)、乳香 (1)、荜茇 (1)、诃子肉 (1)、牛黄 (1)、珍珠 (1)、雄黄 (1)、黑附片 (1)、党参 (1)、砂仁 (1)、南沙参 (1)、北沙参 (1)、西洋参 (1)、桑叶 (1)

经之专药”^[16]。在本次治疗 COVID-19 的中药复方中使用频次较高。现代研究发现麻黄中多种成分具有抗病毒效果。Wei 等^[17]筛选了麻黄抗病毒成分，并研究麻黄潜在的抗病毒机制，细胞学研究结果表明，麻黄主要成分中的甲基麻黄碱、*L*-麻黄碱和 *D*-伪麻黄碱对甲型流感病毒的体外增殖具有明显抑制作用，这可能与抑制病毒复制、调节炎症反应、调节宿主的 Toll 样受体 (TLRs) 和视黄酸诱导基因蛋白 I (RIG-I) 通路密切相关。Hyuga 等^[18]采用离子交换柱色谱法从麻黄中提取麻黄碱，并对其抗流感病毒活性进行了体内外评价。研究证实麻黄碱以浓度依赖的方式抑制 H1N1 型流感病毒对犬肾细胞的感染。Mantani 等^[19]研究发现麻黄的提取物鞣酸以质量浓度依赖的方式 (100~400 mg/mL) 抑制内体和溶酶体的酸化，从而抑制甲型流感病毒在犬肾细胞内的生长。同时，该研究团队发现麻黄中 (+)-儿茶素可抑制腺苷酸的酸化、抑制 PR8 流感病毒的生长，从而证明 (+)-儿茶素是麻黄提取物中抗病毒的活性成分之一^[20]。

2.2 广藿香

广藿香味辛，性微温，归脾、胃、肺经^[21]。《本草图经》^[22]有云：“治脾胃吐逆，为最要之药”。《本草述》^[23]又言：“散寒湿，治外感寒邪、寒热作疟等症”。在 COVID-19 中药治疗的不同阶段中，广藿香均可起到重要的作用。

魏晓露^[24]通过筛选敏感株病毒，研究广藿香的主要药用成分广藿香油在体外抗病毒的作用方式。体外抗病毒实验结果中，广藿香油表现出抗腺病毒作用，其机制可能是通过破坏病毒衣壳蛋白 Hexon 基因，阻止病毒吸附细胞。Liu 等^[25]从广藿香中分离出一系列多酚类化合物作为新的选择性神经氨酸酶抑制剂。结果表明从广藿香中提取的 5,7-二羟基-8-[(2*R*)-2-甲基丁烷-1-酮基]-苯乙酸-7-*O*- β -D 葡萄糖苷等多酚类化合物具有抑制 A 型流感病毒神经氨酸酶的潜在能力。通过结构比较发现多酚类化合物都含有 1 个咖啡酰基，这可能是这些化合物对流感病毒有更好抑制活性的原因。广藿香醇 (patchouli alcohol, PA) 是广藿香的甲醇提取物^[26]，为广藿香的主要化学成分，曾被发现其在体外能强烈抑制 H1N1 流感病毒的复制^[27]。Li 等^[28]研究 PA 的体内抗流感病毒作用，结果发现在感染致死水平 FM1 的小鼠模型中，PA 能显著提高感染流感病毒模型小鼠的存活率和延长存活时间，明显减轻肺部炎症，这种效应可能是通过调节肺部炎症细胞因子的水平而实现。

2.3 甘草

甘草性平，味甘，归心、肺、脾、胃经，是一味常见的传统中药材，其有效成分如甘草酸、甘草次酸、甘草多糖等在抗病毒方面均呈现较强的作用^[29]。

Nomura 等^[30]研究 6 种中药材苍术、枸杞、蛇

床子、甘草、地黄、沙参抑制单股负链 RNA 包膜病毒蛋白的作用。实验结果发现甘草 ($IC_{50}=0.27\text{ mg/mL}$) 活性最强,能够选择性地抑制单股负链 RNA 包膜病毒蛋白的合成。Ashraf 等^[31]采用活体实验研究了甘草叶提取物甘草酸对新城疫病毒 (newcastle disease virus, NDV) 的影响。结果证实甘草酸在体内对 NDV 具有较强的抗病毒活性,甘草酸通过降低膜流动性、增加 γ 干扰素、抑制磷酸化酶和减少病毒潜伏期从而起到抗 NDV 作用。Cheng 等^[32]研究甘草多糖对巨噬细胞的免疫调节作用。结果表明,甘草多糖能显著提高细胞内一氧化氮、白细胞介素-1、白细胞介素-6 和白细胞介素-12 的水平,且呈剂量依赖性。Cinatl 等^[33]为寻找治疗 SARS 的抗病毒药物,用利巴韦林、6-氮胞苷、吡唑呋林、霉酚酸和甘草酸对 2 种冠状病毒毒株 (FFM-1 和 FFM-2) 的抗病毒潜力进行评估。实验发现在所有化合物中,甘草酸是抑制 FFM-1 和 FFM-2 病毒复制最活跃的化合物,甘草酸不仅能抑制 FFM-1 和 FFM-2 病毒复制,而且能干扰 2 种病毒的吸附和渗透复制的周期。方炳虎等^[34]通过 H9N2 亚型流感病毒感染小鼠来研究甘草酸单铵盐、甘草次酸、甘草黄酮和甘草粗提物对感染小鼠的防治效果。实验结果表明甘草粗提物能明显抑制感染小鼠的肺炎实变,其作用机制可能是通过提高机体免疫力而间接发挥了抗病毒作用。Lin 等^[35]研究发现甘草根中成分甘草酸具有抗人类疱疹病毒 4 型 (epstein-barr virus, EBV) 活性。甘草酸以剂量依赖的方式在超感染的淋巴瘤细胞中阻止 EBV 病毒的复制,其作用机制是干扰 EBV 的复制周期,但对 EBV 病毒吸附没有影响。Masoud 等^[36]研究甘草根水提物治疗感染单纯疱疹病毒 1 (HSV-1) 的有效性,结果表明水提物具有抗 HSV-1 的活性,作用机制可能是其具有很强的抗黏附性,可直接抑制 HSV-1 病毒的附着过程。Zhou 等^[37]最新研究表明 SARS-CoV-2 与 SARS 进入细胞的途径均是通过血管紧张素转化酶 II (ACE2) 细胞受体。实验证实甘草酸可与 ACE2 结合,推测甘草酸可能成为 COVID-19 的潜在治疗药物。

3 结语

从 2019 年底至今,依旧未发现 COVID-19 特异性的治疗药物,也没有明确有效的抗病毒治疗方案^[38]。但在我国以及其他各国医生和科学家的共同努力下,很多 COVID-19 患者被成功治愈^[39],中药

复方在其中发挥了重要的作用。本文根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中推荐使用的中药复方,统计复方中各药材出现的频次,对高频次药材麻黄、广藿香和甘草在抗病毒研究方面的研究进展进行了综述。麻黄是肺经专药,具有较强的抗病毒作用,在 COVID-19 各个发病时期都可使用,麻黄中生物碱和鞣酸等被报道具有抗病毒活性。广藿香的提取物广藿香醇、广藿香油等均有良好的抗病毒效果,可作为治疗脾胃方面的良药。甘草中甘草多糖、甘草酸等具有抗病毒、抗炎、调节细胞免疫功能等作用^[40],在 COVID-19 治疗方面有着很高的研究价值。

目前,许多来自中药材的提取物和单体成分已经被证实具有抗流感病毒的活性,如黄酮、酚、鞣质或芳香族等类化合物。根据一系列的体内外研究发现这些天然产物大多通过以下几种机制发挥抗流感病毒的作用^[41]:(1)抑制病毒和细胞膜融合所需的细胞内部分的酸化,或者降低膜的流动性,从而抑制病毒膜的融合^[42];(2)通过降低受体结合活性干扰病毒进入,如通过与病毒表面结合,或干扰病毒吸附,从而抑制血凝素与细胞受体的结合^[43];(3)抑制神经氨酸酶,从而阻止病毒从感染细胞和宿主细胞中释放后形成病毒聚集体^[44];(4)在病毒感染初期抑制病毒复制^[45];(5)通过调节宿主体内局部和全身的促炎细胞因子来减轻流感样症状^[46]。

中医药在诊治瘟疫方面积累了丰富的经验,面对我国 COVID-19 的严峻形势,在积极防控疫情的同时,从传统中医药宝库中寻找和开发治疗药物是可行的方案之一。本文对 3 味中药麻黄、广藿香和甘草抗病毒的研究进行了总结,以期从中药中筛选抗 SARS-CoV-2 活性成分的研究提供参考。

参考文献

- [1] Wang C, Horby P W, Hayden F G, *et al.* A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [2] Lu R J, Zhao X, Li J, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [3] 陆云飞, 杨宗国, 王 梅, 等. 50 例新型冠状病毒感染的肺炎患者中医临床特征分析 [J/OL]. 上海中医药大学学报, [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1788.R.20200208.1112.002.html>.
- [4] Hui D S, Azhar E I, Madani T A, *et al.* The continuing

- 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- [5] Jasper F W, Yuan S F, Kok K H, *et al.* A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [6] Huang C L, Wang Y M, Li X W, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [7] 宋 昊, 成梦群, 魏贤文. 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 治疗药物体内外研究及药物研发进展 [J/OL]. 病毒学, [2020-02-18]. <https://doi.org/10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003646>.
- [8] Zhu N, Zhang D Y, Wang W L, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *New Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- [9] Tang B, Nicola L B, Li Q, *et al.* An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCoV) [J]. *Infect Dis Modelling*, 2020, doi: 10.1016/j.idm.2020.02.001.
- [10] John S J. Origins of MERS-CoV, and lessons for 2019-nCoV [J]. *Lancet Planetary Health*, 2020, doi: 10.1016/S2542-5196(20)30032-2.
- [11] Veljko V J. Use of the informational spectrum methodology for rapid biological analysis of the novel coronavirus 2019-nCoV: Prediction of potential receptor, natural reservoir, tropism and therapeutic/vaccine target [J]. *F1000 Res*, 2020, doi: 10.12688/f1000research.22149.2.
- [12] 郑文科, 张俊华, 杨丰文, 等. 中医药防治新型冠状病毒感染的肺炎各地诊疗方案综合分析 [J/OL]. 中医杂志, [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.r.20200206.1113.002.html>.
- [13] Adianti M, Aoki C, Komoto M, *et al.* Anti-hepatitis C virus compounds obtained from *Glycyrrhiza uralensis* and other *Glycyrrhiza* species [J]. *Microbiol Immunol*, 2014, doi: 10.1111/1348-0421.12127.
- [14] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第五版) [J/OL]. 中国中西医结合杂志, [2020-02-17]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2787.R.20200208.1034.002.html>.
- [15] 张世鹰, 何谷良, 卢芳国, 等. 基于 TLR7/8 介导的 IFN- α/β 蛋白表达水平探讨麻黄先煎之麻杏石甘汤抗流感病毒的机制 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3): 1188-1193.
- [16] 马 力, 黎敬波, 盛 丹, 等. 3 种解表方对甲 1、甲 3 型流感小鼠白介素 2 和 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 108-111.
- [17] Wei W Y, Wan H T, Peng X Q, *et al.* Screening of antiviral components of Ma Huang Tang and investigation on the *Ephedra* alkaloids efficacy on influenza virus type A [J]. *Front Pharmacol*, 2019, doi: 10.3389/fphar.2019.00961.
- [18] Hyuga S, Hyuga M, Oshima N, *et al.* Ephedrine alkaloids-free *Ephedra* herb extract: A safer alternative to ephedra with comparable analgesic, anticancer, and anti-influenza activities [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(3): 571-583.
- [19] Mantani N, Andoh T, Kawamata H, *et al.* Inhibitory effect of *Ephedrae* herba, an oriental traditional medicine, on the growth of influenza A/PR/8 virus in MDCK cells [J]. *Antiviral Res*, 1999, 44(3): 193-200.
- [20] Mantani N, Imanishi N, Kawamata H, *et al.* Inhibitory effect of (+)-catechin on the growth of influenza A/PR/8 virus in MDCK cells [J]. *Planta Med*, 2001, 67(3): 240-243.
- [21] 彭绍忠, 李 耿, 秦 臻, 等. 广藿香不同提取部位体内抗流感病毒作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2578-2579.
- [22] 代皖娟. 冰香散抗流感病毒作用及机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [23] Chen B L, Wang Y J, Guo H, *et al.* Design, synthesis, and biological evaluation of crenatoside analogues as novel influenza neuraminidase inhibitors [J]. *Eur J Med Chem*, 2016, 109(1): 199-205.
- [24] 魏晓露. 广藿香油抗病毒的物质基础研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [25] Liu F, Cao W, Deng C, *et al.* Polyphenolic glycosides isolated from *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. as novel influenza neuraminidase inhibitors [J]. *Chem Cent J*, 2016, 10(1): 51-62.
- [26] Kiyohara H, Ichino C, Kawamura Y, *et al.* Patchouli alcohol *in vitro* direct anti-influenza virus sesquiterpene in *Pogostemon cablin* Benth [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1): 55-61.
- [27] Wu X L, Ju D H, Chen J, *et al.* Immunologic mechanism of patchouli alcohol anti-H1N1 influenza virus may through regulation of the RLH signal pathway *in vitro* [J]. *Curr Microb*, 2013, 67(4): 431-436.
- [28] Li Y C, Peng S Z, Chen H M, *et al.* Oral administration of patchouli alcohol isolated from *Pogostemonis Herba* augments protection against influenza viral infection in

- mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 12(1): 0-301.
- [29] 李 阳, 高 欢, 朱庆均, 等. 甘草化学成分抗病毒活性研究进展 [J]. 山东中医杂志, 2017, 36(2): 167-171.
- [30] Nomura T, Fukushi M, Oda K, *et al*. Effects of traditional kampo drugs and their constituent crude drugs on influenza virus replication *in vitro*: Suppression of viral protein synthesis by *Glycyrrhizae Radix* [J]. *Evid Based Compl Alter Med*, 2019, doi: 10.1155/2019/3230906.
- [31] Ashraf A, Ashraf M M, Rafiqe A, *et al*. *In vivo* antiviral potential of *Glycyrrhiza glabra* extract against Newcastle disease virus [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(2): 567-572.
- [32] Cheng A, Wan F, Wang J, *et al*. Macrophage immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from *Glycyrrhiza uralensis* Fish [J]. *Int Immunopharmacol*, 2008, 8(1): 0-50.
- [33] Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, *et al*. *Glycyrrhizin*, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus [J]. *Lancet*, 2003, 361(9374): 2045-2046.
- [34] 方炳虎, 邱灵才, 陈建新, 等. 甘草主要成分抗 H9N2 亚型流感病毒作用研究 [J]. 广东农业科学, 2007, 26(3): 66-69.
- [35] Lin J C. Mechanism of action of glycyrrhizic acid in inhibition of Epstein-Barr virus replication *in vitro* [J]. *Antiviral Res*, 2003, 59(1): 41-47.
- [36] Sabouri Ghannad M, Mohammadi A, Safiollahy S, *et al*. The effect of aqueous extract of *Glycyrrhiza glabra* on herpes simplex virus1 [J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2014, doi: 10.5812/jjm.11616.
- [37] Zhou P, Yang X L, Wang X G, *et al*. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020, doi: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [38] Wu J T, Leung K, Leung G M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30260-9.
- [39] Zumla A, Hui D S, Azhar E I, *et al*. Reducing mortality from 2019-nCoV: Host-directed therapies should be an option [J]. *Lancet*, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30305-6.
- [40] 常雅萍, 毕无邪, 杨贵贞. 甘草多糖抗病毒作用研究 [J]. 中国中药杂志, 1989, 28(4): 44-46.
- [41] Chon H. Medicinal herbs and plant extracts for influenza: Bioactivity, mechanism of anti-influenza effects, and modulation of immune responses [J]. *Stud Nat Prod Chem*, 2012, 38(1): 305-323.
- [42] 徐振娜, 王丙云, 计慧琴, 等. 10 种中药体外抗 H1N1 猪流感病毒的效果研究 [J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(6): 200-204.
- [43] Kawamata H, Ochiai H, Mantani N, *et al*. Enhanced expression of inducible nitric oxide synthase by Juzen-taiho-to in LPS-activated RAW264. 7 cells, a murine macrophage cell line [J]. *Am J Chin Med*, 2000, doi: 10.1142/S0192415X0000026X.
- [44] Hyuga S, Hyuga M, Oshima N, *et al*. Ephedrine alkaloids-free *Ephedra* Herb extract: A safer alternative to *ephedra* with comparable analgesic, anticancer, and anti-influenza activities [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(3): 571-583.
- [45] Kai H, Suico M A, Suzu S, *et al*. *Ephedrae herba*, a component of Japanese herbal medicine Mao-to, efficiently activates the replication of latent human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in a monocytic cell line [J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(12): 2334-2337.
- [46] Panaampon J, Kudo E, Kariya R, *et al*. Ephedrine enhances HIV-1 reactivation from latency through elevating tumor necrosis factor receptor II (TNFR II) expression [J]. *Heliyon*, 2019, 5(9): e02490.