

复方芩兰口服液抗病毒物质基础及作用机制研究进展

闫久江¹, 孟杰¹, 刘树民², 索迪¹, 颜正华^{3*}

1. 珍宝岛药业股份有限公司药物研究院, 黑龙江 哈尔滨 150060

2. 黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040

3. 北京中医药大学 国医堂中医馆, 北京 100029

摘要: 复方芩兰口服液 (Compound Qinlan Oral Liquid, CQOL) 由银翘散化裁而来, 由金银花 *Lonicerae Japonicae Flos*、黄芩 *Scutellariae Radix*、连翘 *Forsythiae Fructus*、板蓝根 *Isatidis Radix* 组成, 是临床上常用的清热解毒类中药, 具有抗病毒作用。通过对 CQOL 的有效成分、抗流感病毒和新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 药效研究进展等进行综述, 为 CQOL 临床用于治疗 SARS-CoV-2 引起的呼吸道疾病提供依据。

关键词: 复方芩兰口服液; 抗病毒; 中医理论; 物质基础; 药效学研究; 绿原酸; 黄芩苷; 木脂素; 生物碱

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)06-2005-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.033

Research progress of antiviral material basis and mechanism of Compound Qinlan Oral Liquid

YAN Jiu-jiang¹, MENG Jie¹, Liu Shu-min², SUO Di¹, YAN Zheng-hua³

1. Pharmaceutical Research Institute, Zhenbaodao Pharmaceutical Co., Ltd., Harbin 150060, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

3. Guoyitang Traditional Chinese Medicine Hall, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Compound Qinlan Oral Liquid (复方芩兰口服液, CQOL) is derived from Yinqiao San (银翘散), which is composed of Jinyinhua (*Lonicerae Japonicae Flos*), Huangqin (*Scutellariae Radix*), Lianqiao (*Forsythiae Fructus*) and Banlangen (*Isatidis Radix*). It is a common clinical herbal medicine for clearing heat and detoxification, and has antiviral effects. By reviewing the active ingredients of CQOL and the research progress on its anti-influenza virus and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) efficacy, with view to providing a basis for the clinical use of CQOL in treatment of respiratory diseases caused by SARS-CoV-2.

Key words: Compound Qinlan Oral Liquid; antiviral; theory of traditional Chinese medicine; material basis; pharmacodynamic study; chlorogenic acid; baicalin; lignins; alkaloid

复方芩兰口服液 (Compound Qinlan Oral Liquid, CQOL) 由银翘散化裁而来, 源自 1793 年吴鞠通《温病条辨》。处方由金银花 *Lonicerae Japonicae Flos*、黄芩 *Scutellariae Radix*、连翘 *Forsythiae Fructus*、板蓝根 *Isatidis Radix* 组成。其中金银花和连翘是临床应用中常相须为用的药对, 复方芩兰口服液组方以药对为基础, 结合药物性味配伍理论组方而成, 该方在《吴鞠通医案》中可找到对应的医案辅以解析^[1]。

CQOL 是临床上常用的清热解毒类抗病毒名优中成药, 其临床疗效突出, 对流感病毒、合胞病毒、腺病毒和新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 等均有较好的抑制作用, 此外, 对病毒引起的呼吸道感染也有较好的治疗作用。

北京中医药大学终身教授、国医大师颜正华认为: 该方证为风热袭表、热毒偏盛, 侵入气分而卫气同病。清轻解表和早期应用清热解毒药, 是温病

收稿日期: 2022-11-03

作者简介: 闫久江, 高级工程师, 从事中药创新药研究开发和已上市中成药二次开发。E-mail: yanjiujiang@zbdzy.com

*通信作者: 颜正华, 教授, 第一批国医大师, 从事中药药性理论研究。E-mail: 364517302@qq.com

学家的特色,可及早阻断温病的发展。方中金银花、连翘为清香之品,质地轻扬、能透能散、能清能泄,为君药,既可辛凉解表、透邪外出使邪有出路,又可泻火解毒清热,二者相须为用,发挥清热解毒、退热透邪的作用;板蓝根味苦寒,入心、胃经,善清热解毒凉血利咽,为臣药,助君药加强泻火解毒、增强抗病毒之力;黄芩味苦寒,主入肺经,清热燥湿、泻火解毒,善清肺经之热,为佐使药,可引药入上焦肺经。四药相合,协同增效,清疏兼顾,表里双解,气血两清;适用于外感风热、温病初起、时行疫病之肺经实热证。

近年来,已有大量学者对 CQOL 的药效物质基础、作用机制、质量控制等进行研究,然而,并未见对 CQOL 抗病毒作用及其机制进行归纳总结。基于此,本文对 CQOL 抗病毒作用及其机制等方面的研究进展进行综述,为 CQOL 的深入研究和临床推广应用提供依据。

1 CQOL 抗病毒活性成分预测

CQOL 由金银花、连翘、黄芩、板蓝根 4 味中药组成。当前对其全方的化学成分研究较少,且尚未有相关文献报道。因此,通过对 CQOL 中 4 味中药抗病毒活性成分进行归纳,进而预测 CQOL 的抗病毒活性成分。

金银花主要含有黄酮类、有机酸类、挥发油类、环烯醚萜类、皂苷类等化学成分,其中黄酮类成分为金银花的主要药效成分。木犀草苷作为黄酮类成分被认为是其潜在的指标成分,已被作为多种中药制剂质量标准考察的重要指标^[2]。连翘中的主要化学成分包括苯乙醇苷类、木脂素类、萜类、黄酮类、挥发油类及生物碱类等^[3]。连翘中含有大量的苯乙醇及其苷类化合物,主要有连翘酯苷 A~D 等^[3],其中连翘酯苷 A 是连翘的主要有效成分之一^[4-5];木脂素类是连翘的主要活性成分,包括连翘苷^[6]、连翘素、牛蒡子苷及其苷元等。黄芩的主要化学成分和特征性成分为黄酮类成分,包括黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、汉黄芩苷、木犀草素和野黄芩苷^[7]。板蓝根中物质成分丰富,其中多糖类、生物碱类、苯丙素类、有机酸类、黄酮类、核苷类等化合物都具有生物活性^[8-9]。

根据研究分析,CQOL 的抗病毒药理活性成分主要集中在有机酸、黄酮类、木脂素类、多糖、核苷、生物碱、氨基酸等物质。这些成分均源于方中的 4 味中药,发挥不同的药理作用。其抗病毒活性成分类别及来源见表 1。

表 1 CQOL 抗病毒活性成分归类及溯源

Table 1 Classification and traceability of antiviral active ingredients of CQOL

活性成分	所属类别	来源
咖啡酸、绿原酸	有机酸类	金银花
木犀草苷、槲皮素	黄酮类	金银花、连翘
金合欢素、黄芩苷、汉黄芩素	黄酮类	板蓝根、黄芩
连翘酯苷	苯乙醇苷类	连翘
连翘苷、落叶松酯醇苷	木脂素类	连翘、板蓝根
羟基靛玉红	生物碱类	板蓝根
β -谷甾醇	甾醇类	板蓝根
芥酸	脂肪酸类	板蓝根
腺苷	核苷类	板蓝根
氨基酸	氨基酸类	板蓝根
多糖	多糖类	板蓝根

2 CQOL 抗病毒作用及其机制

CQOL 是治疗风热外感的常用中成药。临床多用于治疗流行性感。近年来,CQOL 在治疗新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 方面具有重要作用。因此,本文在归纳 CQOL 抗病毒方面的研究文献时,重点聚焦在对流感病毒和 SARS-CoV-2 的药理药效研究。

2.1 CQOL 抗流感病毒作用及其机制

2.1.1 CQOL 抗流感病毒引起肺炎的药效学研究
CQOL 作为清热解毒的代表方,主要用于风热感冒和瘟疫毒邪引起的发热、痰咳等症及病毒性感冒见上述证候者。鲍岩岩等^[10]采用甲型流感病毒感染小鼠肺炎模型,研究 CQOL 对甲型流感病毒肺炎的影响,结果表明 CQOL 可以改善肺组织及肺支气管病变、降低血清中免疫因子水平,进而对甲型流感病毒肺炎起到良好的改善作用。

2.1.2 CQOL 抗流感病毒引起肺炎的作用机制
CQOL 在治疗风热外感引起的发热、咳嗽等呼吸道感染等疗效突出。流感病毒是引起呼吸道感染的主要因素之一,临床上流感病毒往往会引发中度肺炎。因此有必要在了解流感引发肺炎的病因、病机的同时,对 CQOL 治疗流感病毒引起的中度肺炎的作用机制进行探讨。郭清等^[11]通过研究核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 通路对流感病毒感染致重症肺炎动物模型免疫功能的调控机制的影响,发现 CQOL 可以通过抑制 NF- κ B 通路诱导调节性 T 细胞 (T regulatory cell, Treg) 而抑制辅助性 T 细胞

17 (Thelper cell, Th17), 从而调节免疫炎症反应, 缓解由流感病毒引起的重症肺炎。

2.2 CQOL 抗 SARS-CoV-2 作用及其机制

2.2.1 CQOL 抗 SARS-CoV-2 的药效学研究 鲍岩岩等^[12]用人类冠状病毒毒株 229E (human coronavirus 229E, HCoV-229E) 感染寒湿证小鼠, 建立人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证病证结合小鼠模型, 研究 CQOL 对人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证的治疗效果, 结果表明 CQOL (11、22 mL/kg) 可以显著降低人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证小鼠的肺指数和肺组织中病毒的载量, 升高小鼠外周血 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞及总 B 淋巴细胞百分比, 此外, CQOL 可显著降低人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证小鼠肺组织中白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α) 及 γ 干扰素的含量, 进而改善肺组织炎症。杨剑等^[13]采用转化生长因子- β 诱导活化人源肺成纤维细胞和鼠源胚胎成纤维细胞的 2 种胶原沉积模型, 对已上市的各种中成药进行筛选, 发现 CQOL 等多种中成药提取物对鼠源胚胎成纤维细胞、人源肺成纤维化细胞的胶原沉积均有抑制作用, 提示 CQOL 对 SARS-CoV-2 引起的毛玻璃样肺纤维化有较好的临床应用前景, 为后期 COVID-19 感染后康复治疗提供用药选择依据。

2.2.2 CQOL 抗 SARS-CoV-2 作用机制 赵军宁等^[14]、刘方舟等^[15]采用网络药理学和分子对接方法构建 CQOL 治疗 COVID-19 相关“中药-成分-靶点”的互作网络, 对 CQOL 治疗 COVID-19 的有效成分、潜在靶点及分子机制进行探究, 结果发现 CQOL 中金银花、黄芩、板蓝根和连翘中共筛选出 82 个活性成分, 预测活性成分靶点 309 个, 获取 COVID-19 靶点 259 个, 最终得到 CQOL 与 COVID-19 疾病互作靶点 20 个, 包括 TP53、表皮生长因子受体和丝裂原活化蛋白激酶 3 (mitogen-activated protein kinases 3, MAPK3) 等, 其中活性成分中作用最显著的是汉黄芩素。表明 CQOL 抗病毒作用的广谱性, 究其抗病毒作用机制, 可以解释为 CQOL 的活性成分通过直接的靶标作用和信号通路调控来调节人体内炎症因子水平、抑制细胞因子风暴和抗病毒等功能。这也体现了复方中药多成分、多靶点、多通路的调控作用, 为 CQOL 更广泛地应用于抗 SARS-CoV-2 提供理论依据。

2.3 CQOL 处方中各单味药物抗病毒药效及作用机制

通过上述分析, 发现 CQOL 多数成分均具有较好的抗病毒作用, 并体现出多成分、多环节、多靶点的作用机制。在对其药理活性成分归类分析时, 发现 CQOL 各单味药的抗病毒药效与 CQOL 基本一致, 因此, 进一步对 CQOL 处方中单味药的抗病毒作用机制进行整理归类和分析。

2.3.1 金银花抗病毒药理活性及作用机制 金银花是常用的清凉解表中药, 现代多用于抗流感病毒的制剂中, 其抗流感病毒的作用机制主要包括以下几个方面。

(1) 抑制流感病毒神经氨酸酶活性: 研究发现金银花所含的绿原酸等有机酸类成分, 是其抗病毒的主要成分, 具有较好的抗病毒作用, 其抗流感病毒的作用机制是抑制流感病毒的神经氨酸酶, 从而抑制流感病毒在人体内传播^[16-18]。Ding 等^[19]研究发现, 金银花中绿原酸对甲型流感病毒 H₁N₁ 和 H₃N₂ 的神经氨酸酶具有抑制作用, 可有效预防 H₁N₁ 和 H₃N₂ 等流感病毒的传播和大流行。此外, 金银花所含的黄酮类成分木犀草素和槲皮素对流感病毒的神经氨酸酶都有较好的抑制作用^[20-21]。

综上, 金银花主要活性成分绿原酸、黄酮类成分可以明显抑制流感病毒的神经氨酸酶, 这也是 CQOL 抗流感病毒、预防流感病毒传播的主要药效物质基础。

(2) 抑制流感病毒增殖: 研究发现金银花中咖啡酸通过抑制病毒增殖, 具有较强的抑制流感病毒的药理活性^[22-23]。宋健等^[24]利用液质联用技术对金银花中抑制病毒增殖的有效成分进行指认, 发现金银花中抑制病毒增殖的主要成分有 4-咖啡酰奎尼酸、5-咖啡酰奎尼酸、3-O-咖啡酰奎尼酸甲酯等。

(3) 靶向抑制流感病毒: 金银花除含有抗病毒的有机酸类和黄酮类成分外, 还含有一种可以靶向抑制流感病毒的成分。研究发现这种靶向抑制成分是一种结构稳定且耐煎煮的新型抗病毒成分微小核糖核酸 2911 (microRNA 2911, miR2911), 通过消化道进入体内, 富集于肺部, 进而靶向抑制和清理肺部流感病毒^[25-27], 且该成分是金银花的独有成分, CQOL 的水提取工艺可以保留金银花中这种靶向抑制流感病毒的独特成分。

2.3.2 连翘的抗病毒药理活性及作用机制 连翘具有清热解毒、消肿散结、疏散风热的功效, 被称为

“疮家圣药”，现代药理学研究表明，连翘主要具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化、保肝等作用^[28]。连翘作为清热解毒类中药中抗病毒作用最广谱的一个品种。对甲型流感病毒、呼吸道合胞病毒和人巨细胞病毒（human cytomegalovirus, HCMV）、腺病毒等均有较强的抑制作用。

(1) 抑制流感病毒活性：连翘具有抑制流感病毒复制、抗病毒吸附或直接杀灭病毒的药理作用。连翘的木脂素类成分连翘苷可有效抑制甲流病毒的复制和传播，段林建等^[29]通过探讨连翘苷对甲型流感病毒核蛋白基因转染后表达的影响，发现连翘苷可以降低甲型流感病毒的核蛋白基因的拷贝数，抑制甲型流感病毒核蛋白与病毒RNA结合形成甲型流感病毒核蛋白复合物，从而阻断了病毒的复制与传播。杨溢^[30]研究发现，连翘可以通过抵抗病毒吸附、干扰病毒复制和直接杀灭病毒的途径实现抗病毒的作用。

(2) 抑制 SARS-CoV-2 活性：姚运秀等^[31]运用网络药理学及分子对接技术探寻抗病毒颗粒治疗 COVID-19 的潜在物质基础研究发现，连翘中的槲皮素和木犀草素等黄酮类成分，可与血管紧张素转化酶 II 结合，并作用于前列腺素内过氧化物合成酶 1 (prostaglandin synthase 1, PTGS₁)、PTGS₂、热休克蛋白等靶点调节多条信号通路，发挥治疗 COVID-19 的作用，从而有效治疗 COVID-19。

(3) 抑制合胞病毒和腺病毒的活性：连翘水提取物对感染呼吸道合胞病毒的人宫颈癌 Hela 细胞具有一定的抑制作用，且呈剂量相关性^[32]。陈杨等^[33]、Li 等^[34]从连翘中分离出一类物质成分，可有效抑制呼吸道合胞病毒、腺病毒，其作用机制为抑制呼吸道合胞病毒在 Hela 细胞内的复制，并且在病毒复制的早、中、晚期都具有一定的抑制作用。经分析研究发现该类物质属于苯乙醇苷类成分，其代表成分为连翘酯苷。

(4) 抗 HCMV 的作用：张丹丹等^[35]研究发现连翘的黄酮类成分槲皮素对 HCMV 具有较强的抑制作用，且抑制效果优于更昔洛韦和连翘药材。其作用机制是槲皮素可抑制拓扑异构酶 II，而拓扑异构酶 II 是病毒 DNA 复制所必需。HCMV 是 DNA 病毒，拓扑异构酶 II 抑制剂可以阻碍 HCMV 的 DNA 复制^[36-37]。

2.3.3 黄芩对流感病毒引起的肺炎药理活性及作用机制 黄芩具有清热解毒作用，具有较好的抗炎

作用，是治疗呼吸道感染的常用药物。黄芩的药理活性成分主要集中在以黄芩苷和黄芩素为代表的黄酮类成分，这类成分的药理作用以抗炎、抑菌为主，也是黄芩清热解毒的重要物质基础。近年来研究发现，黄芩苷、黄芩素等在流感病毒引起的呼吸道炎症方面表现突出。

(1) 修复肺部炎性损伤：已有研究表明黄芩具有修复流感病毒引起肺部炎性损伤的药理作用。黄芩中的黄酮类成分可以修复病毒引起的呼吸道炎症。Zhi 等^[38]研究表明黄芩总黄酮对甲型流感病毒引起的急性肺损伤具有保护作用。

(2) 抗炎作用：黄芩抗炎药理作用机制与下调细胞转录信号通路相关。Shimizu 等^[39]、Feng 等^[40]研究发现，黄芩抗炎作用机制表现在通过下调 NF- κ B、MAPK 和磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 通路抑制流感病毒引起的肺损伤的炎症反应。

2.3.4 板蓝根的抗病毒药理活性及作用机制 板蓝根在 CQOL 中作为臣药，本身成分复杂多样，其药理活性也较为广泛。板蓝根中抗病毒活性成分主要有多糖类、核苷类、有机酸、氨基酸类、木脂素类、黄酮类、生物碱类、甾醇类、脂肪酸类等。大量研究表明板蓝根中这些活性成分在抗流感病毒、抗 SARS-CoV-2、抗内毒素、抗炎、免疫调节等方面药理作用显著。

(1) 对流感病毒引起的肺部炎症药理作用：板蓝根活性成分比较复杂，其中多糖类^[41]是一类活性物质，具有抗菌、清除自由基、免疫调节等药理作用；生物碱类成分^[42]具有抗炎、解热等广泛的药理作用，且这些成分均可用于治疗流感病毒引起的肺部炎症。

(2) 抗流感病毒的作用：板蓝根是清热解毒的常用药，其抗流感病毒作用较强，是临床上治疗风热感冒使用率较高的药物。板蓝根抗病毒的药效成分种类较多，作用机制各有不同。板蓝根中的氨基酸类成分是其抗病毒的典型成分，这类成分通过抑制病毒复制阻断流感病毒传播^[42]。板蓝根中黄酮类化合物如金合欢素具有较强的抗病毒作用，通过抑制病毒复制，阻断流感病毒传播，进而起到抗病毒的作用^[43-45]。木脂素是板蓝根的主要活性成分之一，具有抗病毒、抗炎等药理作用^[46]。Li 等^[47]从板蓝根中分离出木脂素糖苷类成分落叶松酯醇苷，发现该成分通过降低流感病毒感染所致的细胞病变效应，减弱 H₁N₁ 诱导的 NF- κ B 活化及其引发的

一系列炎症反应。板蓝根中核苷类成分包括尿苷、腺苷、鸟苷等化合物，这类核苷类物质能干扰病毒核酸的合成，发挥抗流感病毒的作用，被认为是板蓝根中抗流感病的一类重要的活性物质^[48]。Jie 等^[49]在板蓝根中发现羟基靛玉红具有较强的抗流感病毒活性，并认为羟基靛玉红通过促进线粒体介导的抗病毒信号通路而增强 β -干扰素的产生，表明羟基靛玉红可能是治疗流感病毒的候选药物。

(3) 抗 SARS-CoV-2 的活性：现代研究已经证实板蓝根具有较强的抗 SARS-CoV-2 作用。刘敏超等^[50]应用网络药理学及分子对接预测板蓝根治疗 COVID-19 的有效性和潜在机制，共筛选出板蓝根的活性成分 51 个，对应 210 个靶点，与 COVID-19 交集靶点共 65 个，得到 34 个核心靶点，活性成分包括芹菜素、大黄素、金合欢素、cappariloside A 和棕榈酸甲酯。板蓝根可作用于 HCMV、乙型肝炎病

毒等多种病毒，通过减少 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 等炎症介质的表达来抵抗氧自由基，这些炎症介质被认为是 COVID-19 疾病严重程度和预后不良的关键标志^[51-52]。蛋白质相互作用网络和分子网络分析识别出 10 个关键靶基因，其中 MAPK1 是最显著的靶基因，它参与肺损伤、肺纤维生成和病毒感染，因此对 COVID-19 发挥潜在的预防作用^[53]。网络药理学表明板蓝根预防 COVID-19 的分子机制多样，MAPK 是一个潜在的作用靶点，可以减少肺组织损伤，消除病毒感染。另外，板蓝根中芥酸可通过 NF- κ B 和 MAPK 通路抑制甲型流感病毒诱导的肺泡上皮细胞凋亡，提示其对 COVID-19 诱导的 T 细胞凋亡有治疗作用^[54]。

CQOL 中各单味药中抗病毒的活性成分及作用机制见表 2，为 CQOL 抗病毒的作用机制研究提供理论依据。

表 2 CQOL 抗病毒活性成分及作用机制
Table 2 Antiviral active components and mechanism of CQOL

活性成分	来源	作用机制	文献
绿原酸	金银花	抑制流感病毒神经氨酸酶活性	17-19
咖啡酸	金银花	抑制流感病毒的增殖	23
木犀草素	金银花/连翘	作用于 PTGS ₁ 、PTGS ₂ 等靶点，抑制新冠病毒	20,31
槲皮素	金银花/连翘	抑制流感病毒神经氨酸酶活性	21
miR2911	金银花	对流感病毒具有靶向抑制作用，抑制 H ₁ N ₁ 、H ₅ N ₁ 和 H ₇ N ₉ 病毒复制	25-27
连翘酯苷	连翘	抑制合胞病毒、腺病毒 s 型和 7 型	33-34
连翘苷	连翘	抑制甲型流感病毒复制	29
黄芩苷/黄芩素	黄芩	下调 NF- κ B 等通路抑制肺部炎症反应	39-40
多糖	板蓝根	抗病毒、免疫调节	41
腺苷	板蓝根	干扰病毒核酸的合成，抗病毒	48
氨基酸	板蓝根	抑制病毒复制	42
落叶松酯醇苷	板蓝根	降低流感病毒感染所致的细胞病变效应	47
金合欢素	板蓝根	抑制病毒复制	43-45
羟基靛玉红	板蓝根	促抗病毒信号通路和 β -干扰素的产生	49
芥酸	板蓝根	下调 NF- κ B 和 MAPK 通路，抑制甲型流感病毒诱导的肺泡上皮细胞凋亡	54

3 结语与展望

通过对 CQOL 的处方溯源和国医大师对方方的分析，表明其组方源于经方，优于经方。本文对 CQOL 组方各单味药物化学成分和药效学研究的综述，明确了 CQOL 抗病毒的有效物质基础。

通过对 CQOL 抗流感病毒和 SARS-CoV-2 及组方中各单味药抗病毒的药效学及作用机制研究进行

归纳，发现 CQOL 对甲型流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、SARS-CoV-2 等均有良好的抑制效果；CQOL 可以显著降低人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证小鼠的肺组织病毒载量。网络药理学进一步揭示 CQOL 多组分、多靶点、多通路发挥对 COVID-19 的治疗作用，为临床用于治疗 SARS-CoV-2 引起的肺部疾病提供科学依据。但是当前 CQOL 的药理药

效研究仅限于抗病毒研究,在其他方面的药效学研究内容较少,作用机制缺乏针对性研究等。

CQOL是清热解毒类代表药物,临床疗效突出、安全、不良反应小,深受广大医患的青睐。随着市场的扩大,更加重视产品的质量提升,确保产品质量和疗效的稳定。今后的研究一方面通过加强原料药物的质量研究和不断的技术创新,实现生产工艺自动化控制,确保产品质量稳定,从而确保其临床疗效的稳定;另一方面加大研发力度,进一步全面深入研究和探明CQOL的整体药理作用及对应的作用机制和物质基础,深入挖掘CQOL的科学价值和临床价值,服务于市场,造福于人民。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孔煜荣,李雁,陈一凡,等.从性味配伍理论探析吴鞠通运用金银花连翘经验[J].现代中医临床,2022,29(5):52-54.
- [2] 倪付勇,温建辉,李明,等.金银花化学成分研究[J].中草药,2017,48(18):3689-3692.
- [3] 丁晓彦,林志军,王岱.金银花-连翘药对的成分和药理作用研究进展[J].山东科学,2019,32(3):36-41.
- [4] 罗旋,王薇,胡本祥,等.连翘抗病毒作用文献研究[J].陕西中医药大学学报,2022,45(6):28-33.
- [5] 夏伟,董诚明,杨朝帆,等.连翘化学成分及其药理学研究进展[J].中国现代中药,2016,18(12):1670-1674.
- [6] Nishibe S, Chiba M, Hisada S. Studies on the Chinese crude drug "Forsythiae Fructus." I. on the constituents of *Forsythiae Fructus* on the market [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1977, 97(10): 1134-1137.
- [7] 房城,于兴博,郑秀茜,等.黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师,2021,35(3):52-54.
- [8] 池絮影,傅咏梅,崔曰新,等.板蓝根化学成分与抗流感病毒神经氨酸酶活性相关性的探讨[J].中草药,2016,47(22):3982-3989.
- [9] 侯宪邦.板蓝根潜在药效成分发现及其作用机制的研究[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [10] 鲍岩岩,高英杰,周利润,等.复方芩兰口服液对呼吸道病毒感染的药效作用[J].世界中医药,2021,16(12):1809-1817.
- [11] 郭清,王龙,黄猛,等.复方芩兰口服液调控流感病毒感染致重症肺炎动物模型免疫功能的机制研究[J].西部中医药,2021,34(12):20-24.
- [12] 鲍岩岩,时宇静,郭姗姗,等.复方芩兰口服液对人冠状病毒肺炎病毒侵袭肺证的治疗作用[J].中国中药杂志,2020,45(7):1473-1480.
- [13] 杨剑,韩立峰,邵睿,等.中成药抑制成纤维细胞胶原沉积的作用研究[J].天津中医药,2020,37(6):618-622.
- [14] 赵军宁,戴瑛,华桦,等.治疗新冠病毒肺炎(COVID-19)中药“药理谱-云”特点与有效性评价要素[J].中药药理与临床,2020,36(1):2-12.
- [15] 刘方舟,李萌,李园白,等.基于网络药理学和分子对接技术研究复方芩兰口服液治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的作用机制[J].世界科学技术—中医药现代化,2022,24(3):1006-1019.
- [16] 李松涛,葛岚岚,肖凌云,等.金银花化学成份的抗病毒作用研究进展[J].新发传染病电子杂志,2020,5(2):136-139.
- [17] 李丽静,王继彦,王本祥,等.返魂草提取物及其有效成分抗病毒机制的研究[J].陕西中医学院学报,2004,27(6):65-66.
- [18] 邱玲玲,肖莹,支星,等.Box-Behnken响应曲面法筛选金银花中抗流感病毒活性成分研究[J].中国现代中药,2016,18(11):1454-1457.
- [19] 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.
- [20] Liu A L, Liu B, Qin H L, et al. Anti-influenza virus activities of flavonoids from the medicinal plant *Elsholtzia rugulosa* [J]. *Planta Med*, 2008, 74(8): 847-851.
- [21] Liu Z K, Zhao J P, Li W C, et al. Molecular docking of potential inhibitors for influenza H₇N₉ [J]. *Comput Math Methods Med*, 2015, 2015: 480764.
- [22] Xie Y C, Huang B, Yu K X, et al. Further discovery of caffeic acid derivatives as novel influenza neuraminidase inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem*, 2013, 21(24): 7715-7723.
- [23] Utsunomiya H, Ichinose M, Ikeda K, et al. Inhibition by caffeic acid of the influenza A virus multiplication *in vitro* [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(4): 1020-1024.
- [24] 宋健,张会敏,郭承军,等.金银花抗流感病毒活性成分峰的化合物归属研究[J].中成药,2011,33(6):1017-1021.
- [25] 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.
- [26] Yang J, Hotz T, Broadnax L, et al. Anomalous uptake and circulatory characteristics of the plant-based small RNA MIR2911 [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 26834.
- [27] 李日婵,杨洁.miRNA在开发抗流感病毒药物中的研究进展[J].中国药房,2017,28(4):554-557.
- [28] 吴国友.连翘药理作用研究进展[J].中医学报,2013,28(10):1508-1509.
- [29] 段林建,张清,王农荣,等.连翘苷对甲型流感病毒核

- 蛋白基因表达的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(18): 2082-2084.
- [30] 杨溢. 抗猪流感病毒单味中药的体外筛选 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2013.
- [31] 姚运秀, 贺楨翔, 刘晓凤, 等. 基于网络药理学和分子对接技术的抗病毒颗粒治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的潜在物质基础研究 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1386-1396.
- [32] 罗旋, 王薇, 胡本祥, 等. 连翘抗病毒作用文献研究 [J]. 山西中医药大学学报, 2022, 45(6): 28-33.
- [33] 陈杨, 李鑫, 周婧瑜, 等. 连翘抗病毒有效部位 (LC-4) 体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究 [J]. 卫生研究, 2009, 38(6): 733-735.
- [34] Li C, Dai Y, Zhang S X, *et al.* Quinoid glycosides from *Forsythia suspensa* [J]. *Phytochemistry*, 2014, 104: 105-113.
- [35] 张丹丹, 方建国, 陈娟娟, 等. 连翘及其主要有效成分槲皮素体外抗人巨细胞病毒的实验研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(8): 1055-1059.
- [36] 王艳芳, 王新华, 朱宇同. 槲皮素药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2003(2): 171-173.
- [37] Benson J D, Huang E. Two specific topoisomerase II inhibitors prevent replication of human cytomegalovirus DNA: An implied role in replication of the viral genome [J]. *J. Virol*, 1988, 62: 4797-4800.
- [38] 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.
- [39] Shimizu T, Shibuya N, Narukawa Y, *et al.* Synergistic effect of baicalein, wogonin and oroxylin A mixture: Multistep inhibition of the NF- κ B signalling pathway contributes to an anti-inflammatory effect of *Scutellaria* root flavonoids [J]. *J Nat Med*, 2018, 72(1): 181-191.
- [40] Feng T, Zhou L Y, Gai S C, *et al.* *Acacia catechu* (L.f.) Willd and *Scutellaria baicalensis* Georgi extracts suppress LPS-induced pro-inflammatory responses through NF- κ B, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways in alveolar epithelial type II cells [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(12): 3251-3260.
- [41] 贾建, 曹荣安, 杜亿华, 等. 板蓝根多糖研究进展 [J]. 食品工业科技, 2016, 37(18): 378-383.
- [42] 黄远, 董福越, 李楚源. 板蓝根中主要化学成分含量测定方法研究进展 [J]. 中国药业, 2020, 29(7): 150-156.
- [43] 张洪江, 何立巍, 唐敏. 板蓝根中黄酮类化合物抗流感病毒的分子对接研究 [J]. 化工时刊, 2018, 32(3): 19-21.
- [44] 肖春霞. 黔产南板蓝根中抗流感病毒化学成分的研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2018.
- [45] 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.
- [46] 孙彦君, 王雪, 陈辉, 等. 四氢呋喃型木脂素类化合物研究进展 [J]. 中草药, 2013, 44(21): 3067-3079.
- [47] 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.
- [48] 杨建昕, 李峰, 李娜, 等. 板蓝根抗病毒活性成分研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(7): 141-143.
- [49] 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.
- [50] 刘敏超, 杨羚, 呼永河. 通过网络药理学和分子对接研究板蓝根治疗新型冠状病毒肺炎的潜在作用机制 [J]. 中药与临床, 2022, 13(2): 51-57.
- [51] Zhou W, Zhang X Y. Research progress of Chinese herbal medicine *Radix Isatidis* (Banlangen) [J]. *Am J Chin Med*, 2013, 41(4): 743-764.
- [52] Zeng Z L, Yu H J, Chen H L, *et al.* Longitudinal changes of inflammatory parameters and their correlation with disease severity and outcomes in patients with COVID-19 from Wuhan, China [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 525.
- [53] 温时媛, 卫兵艳, 陈燕燕. 基于网络药理学挖掘板蓝根预防新型冠状病毒肺炎的机制研究 [J/OL]. 云南民族大学学报: 1-12 [2023-03-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/53.1192.N.20221010.1313.004.html>
- [54] 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- κ B and p38 MAPK pathway [J]. *J Pharm Anal*, 2020, 10(2): 130-146.

[责任编辑 赵慧亮]