

# 麻杏石甘汤对 A 型流感病毒感染的研究进展

何谷良

常德职业技术学院 湖南省常德市 415000

**【摘要】**麻杏石甘汤是张仲景的名方，具有辛凉解表、清肺平喘的功用，其现代药理研究发现该方具有镇咳平喘、抗病毒、抗炎、抗变态反应、增强机体免疫功能等作用，临床用于治疗 A 型流感病毒具有一定的疗效。本研究结合国内近年来相关文献，就中药汤剂麻杏石甘汤治疗 A 型流感病毒感染的相关机制进行简单的综述。

**【关键词】**麻杏石甘汤；流感病毒；研究进展

麻杏石甘汤来自《伤寒论》，是辛凉解表的代表方，是治疗感冒（包括流感）、支气管炎、麻疹并发肺炎等呼吸道感染的代表方<sup>[1]</sup>。现代研究表明麻杏石甘汤具有镇咳、抗炎、抗病毒、调节免疫功能等多种现代药理作用<sup>[2]</sup>，并具有抗菌、抗病毒的作用<sup>[3-4]</sup>。新型甲型 H1N1 流感是一种由变异的新型甲型特征，H1N1 流感病毒引起的人呼吸道传染病<sup>[5]</sup>。流感病毒在适应新的宿主的过程中会发生快速的演变和进化，包括 H5 和 H7<sup>[6]</sup>。疫苗和抗病毒药剂靶向针对了三种流感包膜蛋白：HA、NA 和 M2 离子通道蛋白<sup>[7]</sup>。目前流感依然是对人类健康构成威胁的主要呼吸道传染病之一<sup>[8]</sup>。针对麻杏石甘汤治疗 A 型流感病毒的具体机制研究目前并不多。本研究结合近年来国内相关文献，对中药汤剂麻杏石甘汤治疗 A 型流感病毒的相关机制进行简单的综述。

## 1. 抑制病毒增值

在麻杏石甘汤抗流感病毒作用主要表现在对病毒增值和对宿主细胞的免疫保护作用两个方面。甲型 H1N1 流感病毒血凝素和核蛋白抗原主要表达于呼吸道上皮及巨噬细胞<sup>[9]</sup>，由于流感病毒血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）这两种表面抗原变异，导致新的病毒株乃至新的亚型不断形成<sup>[10]</sup>。麻杏石甘汤对鸡胚流感病毒有显著抑制作用<sup>[11]</sup>，张波等<sup>[12]</sup>发现麻杏石甘汤能明显减轻流感病毒感染小鼠肺部炎症反应，降低肺指数，其机制可能与其抑制神经氨酸酶活性，阻止病毒增殖有关。流感病毒表面的 NA 对感染细胞中的病毒释放具有重要作用。葛资宇等<sup>[13]</sup>通过研究发现，麻黄先煎 25min 组和麻黄先煎 30min 组，可以减少感染细胞中流感病毒释放与扩散，阻止流感发生发展，抑制病毒增殖作用。病毒增殖是病毒传播的重要条件，通过以上实验研究证实麻杏石甘汤在现代药理上具备抑制流感病毒增殖的作用，从而可以阻止流感病毒的传播。

## 2. 抑制 MDCK 细胞凋亡

近年来，随着人们对 A 型流感病毒发病机制的认识不断深入，发现细胞凋亡作为一种不同于坏死细胞的损伤机制，参与了流感病毒感染的病理生理过程，是流感病毒发生、发展的重要组成部分，研究显示许多中药可通过阻止流感病毒引起的细胞凋亡而达到治疗流感的目的<sup>[14]</sup>。经 MDCK 细胞培养后的三种病毒 HA 滴度呈现先升高后下降的现象<sup>[15]</sup>。甲型流感病毒 75-39 株腹腔注射小鼠，用巨噬细胞吞噬中性红方法检验其吞噬功能。经病毒感染后小鼠腹腔巨噬细胞活性明显升高，到第 7 天吞噬活性是正常鼠的 3 倍<sup>[16]</sup>。张薇等<sup>[8]</sup>通过运用鸡胚囊培养法和微量血凝试

验检测到流感病毒感染引起 MDCK 细胞后总结出麻杏石甘汤预防给药对 MDCK 细胞的保护作用优于治疗给药。卢芳国等<sup>[17]</sup>运用原位末端标记技术和流式细胞发现麻杏石甘汤能促进 A 型流感病毒感染的小鼠 IFN- $\gamma$  分泌水平，并能通过诱导 2'-5'A 合成酶和蛋白激酶等而发挥抗病毒作用，同时又能增强 TNF- $\alpha$  等细胞因子对细胞凋亡的诱导效应。流感病毒感染后，激活的肺泡巨噬细胞通过释放 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-8 等前炎症细胞因子，激活中性粒细胞和内皮细胞等，进一步加强炎症介质的释放，并产生氧自由基、氮氧化物、花生四烯酸代谢产物等，形成瀑布效应，引起自身细胞的广泛破坏<sup>[18]</sup>。流感病毒引起的细胞凋亡是引起流感进一步发展的重要原因，通过研究发现麻杏石甘汤可以抑制细胞凋亡，从而进一步阻止病毒的发展。

## 3. 促进抗炎因子的产生

流感病毒可能通过 HA 与 NP 蛋白激活巨噬细胞 SIRT1 并进一步抑制 NF- $\kappa$ B 的表达，形成 NF- $\kappa$ B 负反馈的现象进而影响机体的炎症反应或免疫应答<sup>[19]</sup>。IFN- $\gamma$  参与控制病毒感染和免疫调节。流感病毒发生的同时能诱导机体产生特异性反应，如 IL-2、TNF- $\beta$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-6 及 CSF 等细胞因子，并能诱导 CTL、NK 和 LAK 等多种杀伤细胞的分化，活化巨噬细胞。有研究显示，中医药可通过调节细胞因子网络来调节 Th 细胞水平，从而起到平衡免疫功能的作用<sup>[20]</sup>。感染流感病毒的巨噬细胞表面 Dll1、可能通过影响 MHC-II、IL-12、IL-18 来间接影响 IFN- $\gamma$  的分泌<sup>[21]</sup>。邹婷婷等<sup>[22]</sup>通过研究发现小鼠肺巨噬细胞 Dll1 及 MHC-I 的表达可能在以 CTL 为主流感病毒异型交叉保护免疫应答反应中起重要作用。李玲等<sup>[23]</sup>通过研究发现麻杏石甘汤组小鼠肺组织中 IL-2 蛋白表达水平明显升高，TNF- $\beta$  蛋白表达水平明显下降。卢芳国等<sup>[24]</sup>通过对 A 型流感病毒感染小鼠 IL-2、IL-4 蛋白表达水平的研究，发现能促进 B 细胞介导的体液免疫，是影响流感病毒增殖的主要因素。赵澄<sup>[25]</sup>等通过研究发现麻杏石甘汤能促进肺组织 CCL3 和 CCL5 趋化因子的产生从而减轻流感病毒感染后肺组织的损伤。通过基础实验研究发现麻杏石甘汤具有影响流感病毒感染小鼠细胞因子蛋白表达水平，调节免疫反应的功能。现代药理研究表明，麻杏石甘汤在体外具有抗 A 型流感病毒的作用，但其效应物质研究目前尚未明确<sup>[26]</sup>。总之，麻杏石甘汤既直接作用于流感病毒，又能抑制炎症因子风暴的产生。炎症的发生是疾病进展的一个重要原因，抑制免疫应答从而能有效的阻止流感病毒的发展，通过现代研究发现麻

杏石甘汤能有效促进抗炎因子的产生,能有效抑制炎症。

#### 4. 总结

中医药是我们的传统文化,更是我们的民族精神,我们不仅不能丢弃还要大力弘扬与发展,精神的力量可以转化为物质的力量,强大的精神力量不仅可以促进物质力量的持续发展,更可以使一定的物质力量发挥出更好更大的作用。中医学的产生和发展主要来源于大量的临床实践及其经验的总结。引据辨治法、切脉辨治法、证状分类法、结合辨治法等<sup>[27]</sup>。中国中草药资源种类丰富,已发现很多种中药具有抗病毒作用,治疗流感过程中可以通过调节人体免疫力、直接抑制病毒或通过诱导生成干扰素等多种途径而达到防治甲型流感的目的<sup>[28]</sup>,其中麻杏石甘汤作为我国传统的中药宝贵资源,具有副作用小、耐药性少和多靶点等优点,在抗病毒方面表现出一定的优势。随着国家大力弘扬中医药的发展和西医药物毒性的弊端出现,越来越多的人愿意选择传统的中医药,但是由于中药成分较复杂,有些理论并不是像西医一样,有效成分分离和提取困难,使得麻杏石甘汤在抗 A 型流感病毒研究上进展缓慢。我们相信随着现代分子生物学的发展,麻杏石甘汤的抗病毒领域将会拥有更为广阔的前景,在不久的将来一定会以“新秀”的光辉矗立在世界的舞台。

#### 参考文献:

- [1]曾丽娟,丁月文,陈俏妍,王玉涛,杨子峰,张奉学.麻杏石甘汤和银翘散体外抗流感病毒药理特点的比较研究.中药新药与临床药理.2016.(03):381-385.
- [2]黄晓洁,魏刚,张龙,黄凯伟.麻杏石甘汤的药理作用和临床应用研究进展.广东药学院学报.2014.(01):110-114.
- [3]马晓勇,陈丽君.麻杏石甘汤配合抗生素治疗小儿呼吸道感染96例[J].陕西中医,2010,31(3):306-307
- [4]吕奎礼.麻杏石甘汤加减治疗流感57例临床分析[J].蛇志,2005,17(2):115-116
- [3]黎同明,朱章志.不同配比麻杏石甘汤药效学研究[J].山西中医学报,2010,33(6):114-115
- [4]赵岩松,杨进,龚婕宁.麻杏石甘汤、清燥救肺汤对小鼠病毒性肺炎作用机理的研究[J].江苏中医药,2007,39(11):81-82
- [5]王珏,戴洁,王大业等.新型甲型H1N1流感重症病例肝脏病理学变化分析.首都医科大学学报.2015.(03):437-440.
- [6]杨正时.致死性人禽流感病毒的毒力变异与决定基定位.中国微生物生态学杂志.2016.(01):108-112.
- [7]辛潇,吴怡.甲型流感病毒的研究进展.沈阳医学院学报.2011.(02):116-118.
- [8]李琳.甲型流感病毒对奥司他韦耐药性的研究.(S2),2013.
- [9]齐晶,吕福东,段雪晶等.新甲型H1N1流感重症死亡病例呼吸道及外周免疫器官病理形态学及免疫细胞的变化.首都医科大学学报.2015.(05):761-767.
- [10]张薇,卢芳国,何迎春等.麻杏石甘汤体外抗A型流感病毒作用的实验研究.实用预防医学.2007.(05):1351-1353.
- [11]王胜春,王汝娟,胡永武.麻杏石甘汤的清热解毒作用.中成药.

1996.(12):32-33.

- [12]张波,李玲,卢芳国等.麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺炎与神经氨酸酶活性影响的研究.中华中医药杂志.2013.(04):1094-1099.
  - [13]葛资宇,童骄,那婧婧,邹莉,卢芳国.不同煎煮方法的麻杏石甘汤及其含药血清对A型流感病毒神经氨酸酶活性的影响.中国中西医结合杂志.2016.(09):1119-1123.
  - [14]寇爽,李立,姜帆,高原,赵静.中药复方抗流感病毒作用机制研究概述.中医杂志.2014.(10):885-888.
  - [15]赵晓辉,周大宇.甲型流感病毒在MDCK细胞上培养条件的优化.卫生研究.2014.(02):210-212+218.
  - [16]陈启新,李继秋,李燕,鲁健,朱秋屏,杜涛.流感病毒治疗小鼠腹水瘤的实验研究.承德医学院学报.1996.(04):270-273.
  - [17]卢芳国,何迎春,肖子曾等.麻杏石甘汤对A型流感病毒感染的大肾传代细胞凋亡的影响.医学研究生学报.2009.(02):185-188.
  - [18]吴莹,金叶智,张舒,闫玥捷,张津,郝钰.汉黄芩素对流感病毒感染肺泡巨噬细胞NF- $\kappa$ B核转位及表达的影响及机制.中国实验方剂学杂志.2012.(18):161-165.
  - [19]黄达娜,张仁利,黄敏等.流感病毒介导的巨噬细胞SIRT1/NF- $\kappa$ B调控机制的研究.中国热带医学.2013.(08):449-453.
  - [20]孟明,陈冬志,武变璞,许文杰,吴素焕,刘春颖.痰热清注射液对流感病毒感染小鼠免疫功能的影响.河北大学学报(自然科学版).2006.(05):529-535.
  - [21]胡晓同,邹婷婷,金红.感染流感病毒巨噬细胞DII1对分泌IFN- $\gamma$ 相关因素的影响.中国病原生物学杂志.2015.(10):865-869+874.
  - [22]邹婷婷,张智洁,杨松等.流感病毒感染小鼠肺巨噬细胞DII1和MHC-I表达研究.中国感染控制杂志.2014.(08):449-453.
  - [23]李玲,卢芳国,熊兴耀等.麻杏石甘汤对A型流感病毒感染小鼠的免疫保护作用.中医药学报.2010.(02):25-28.
  - [24]卢芳国,张波,严杰等.麻杏石甘汤对A型流感病毒感染小鼠IL-2、IL-4蛋白表达水平的影响.中华中医药学刊.2011.(03):475-477.
  - [25]赵澄,吴涛,卢芳国,王平,张香港,陈纯静,肖荣,李玲,魏科,宁毅.麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺组织CCL3, CCL25表达水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(10):5.
  - [26]黄贵华,曾飞剑.麻杏石甘汤治疗呼吸系统疾病研究近况.广西中医药.2012.(02):6-7.]岱波,陈家旭,鲁兆麟.浅析DME方法与中医方证研究思路的联系[J].中国医药学报,2002,17(9):546.
  - [27]吴敬农.常用中医医案书写八法[J].江苏中医杂志,1980,3:55-56.
  - [28]李梦媛.抗甲型流感病毒药物的药效及作用机理的研究.(03),2013.
- 作者简介:何谷良,1992.04,女,汉,湖南益阳,研究生,方向:中医药防治感染性疾病。