

## 中医药治疗流感的研究进展

高燕菁<sup>a</sup>, 王融冰<sup>b\*</sup>

(首都医科大学附属北京地坛医院 a. 药学部; b. 传染科门诊, 北京 100015)

**【摘要】** 流感是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 世界卫生组织及各国政府及卫生防疫部门高度重视其流行、监测和预防。中医药在流感的防治方面具有独特的疗效, 不仅能够缓解症状, 还能够调节患者自身的免疫功能。随着中医对流行性感感冒病因、中药作用机理等方面研究的不断深入, 中医药防治流感的治疗手段也更加丰富, 在治疗中强调中西并重, 在西药抗病毒基础上, 运用中医辨病加辨证综合治疗来减轻症状, 减少危重症的发生。

**【关键词】** 中医药; 流感; 研究进展

**【中图分类号】** R285; R511.7

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)01-0017-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.01.004

## Progress in the study of Traditional Chinese Medicine for the treatment of influenza

GAO Yan-jing<sup>a</sup>, WANG Rong-bing<sup>b\*</sup>

(a. Department of Pharmacy; b. Clinical of Infectious Disease, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China)

**【Abstract】** Influenza is an acute respiratory infectious disease caused by influenza virus. WHO, governments and health and epidemic prevention departments attached great importance to its epidemic, monitoring and prevention. Traditional Chinese Medicine had unique efficacy in prevention and control of influenza, having roles in relieving symptoms, and regulating the immune function. With the development of Chinese Medicine on influenza pathogenesis and mechanism of Traditional Chinese Medicine and so on, offered abundant in Traditional Chinese Medicine treatment of influenza prevention and control. In the process of treatment, emphasis should be placed on both Chinese and Western Medicine. On the basis of Western Medicine's anti-virus, we should use TCM syndrome differentiation and comprehensive treatment to relieve symptoms and reduce the incidence of critical illness.

**【Key words】** Chinese Medicine; influenza; research progress

我国是流感的多发地, 几乎每年都有局部地区暴发流行。2017年入冬以来, 我国南北方多个省份成为流感高发区, 流感样病例的就诊百分比和流感样病毒检测阳性率均显著高于既往3年同期水平, 重症病例也比往年明显增多。国家卫生与计划生育委员会《关于做好2018年流感防治工作的通知》指出本次感染的病毒主要是甲型H1N1、H3N2亚型及乙型流感病毒中的Victoria和Yamagata系, 即本次流感的流行特点是甲型、乙型流感同时发生。国家卫生与计划生育委员会2018年1月9日召开的例行新闻发布会指出: 医疗机构采购足够的抗病

毒药物, 保证抗病毒药物及时足量供应。流行性感感冒诊疗方案(2018年版)要求充分发挥中医药特色优势, 联合应用中医药技术, 努力提高临床疗效。即中西合璧, 共治流感。

数千年来, 中医药在抗击瘟疫方面积累了极为丰富的宝贵经验。在抗击SARS的战役中, 中医药人员从预防、治疗、后期恢复等多个层面、不同环节积极参与了临床救治和研究, 中西医结合方法的有效性和安全性得到了世界卫生组织的充分肯定, 中医药成功防治流感也已得到世界公认。下面谈谈中医药在治疗流感方面的研究进展。

**【收稿日期】** 2018-01-18

**【基金项目】** 国家中医药管理局传染病重点专科建设项目、王融冰全国名老中医专家传承工作室

**【作者简介】** 高燕菁, 女, 大学本科, 主任药师; 研究方向: 药物咨询、临床药学; Tel: 18800199665; E-mail: 13522431945@139.com

**【通讯作者】** \*王融冰, 女, 大学本科, 主任医师; 研究方向: 中医传染病治疗; Tel: (010) 84322057; E-mail: n-y@tom.com

## 1 中医对流感的认识

中医称流感为时行感冒，属于瘟疫范畴。感冒一词首见于北宋杨士瀛的《仁斋直指方》，文曰“感冒风邪，发热头痛，咳嗽声重，涕唾稠黏”。清代林佩琴《类证治裁》中提出“时行感冒，寒热往来，伤风无汗”，至此有了“时行感冒”的病名。

中医对时行感冒的认识是一个逐步深化和不断完善的过程。在《黄帝内经》时代，外感病统以“伤寒”名之。如《素问·热论篇》曰：“今夫热病者，皆伤寒之类也”，未明确提出具有传染性和流行性的特殊的外感病。《伤寒论·伤寒例》中明确提出：“凡时行者，春时应暖，而反大寒；夏时应热，而反大凉；秋时应凉，而反大热；冬时应寒，而反大温。此非其时而有其气，是以一岁之中。长幼之病多相似者，此则时行之气也”，这是对外感热病传染性、流行性的较早描述。《伤寒杂病论》序载描述了流感的危害：“余宗族素多，向余二百。建安纪年以来，犹未十稔，其死者三分有二，伤寒十居其七”。

隋代巢元方《诸病源候论》明确将外感病分为伤寒、时行、热病、温病、疫疠5类，将具有传染性、流行性特点的外感热病独立描述。在论述疫病时提到：“皆由一岁之内，节气不和，寒暑乖候，或有暴风疾雨。雾露不散，则民多疾疫。病无长少，率皆相似，如有鬼厉之气，故云疫病”。关于它的证候记述如下：“其病与温病及暑病相似，头痛、腰、脊疼，内热、鼻干、不得眠、胸胁热、腹满、咽干、口热、舌干而引饮”，流感最常见的一些症状相近；并且进一步说：“夫时行气病者，此皆因岁时不和，温凉失节，人感乖戾之气而生，病者多相染易，故预服药以防之”。说明流感在古代就有流行，先辈知道它有“多相染易”的流行性，同时还注意了预防的工作。

明代吴又可《瘟疫论》中指出：“夫瘟疫之为病，非风、非寒、非暑、非湿，乃天地间别有一种异气所感”，这种异气被称为“疠气”。“疫气者，亦杂气中之一，但有甚于他气，故为病颇重，因名之疠气”。“此气之来，无论老少强弱，触之者即病”，“伤寒与中暑感天地之常气，疫者感天地之疠气。”从病因角度，对具有传染性、流行性的特殊外感热病与一般的外感热病做了区别。自此，疫病治疗进入了一个新的时期。

从中医学对外感病的认识过程可以看出，中医

学历史文献中虽然没有确切记载流感病名，但是却记载了大量与流感类似的具有传染性、流行性的外感热病，并形成了系统的治疗体系。

## 2 中医对流感的辨证论治

从温病学家吴又可的“邪从口鼻而入”，到叶天士的“温邪上受首先犯肺”，再有薛生白的“邪由上受。直趋中道”等，都明确提出了外邪可从口鼻直接侵犯内脏，如肺、脾胃等，引发一系列呼吸系统症状或消化系统症状。此次流感主要表现为发热、头痛和全身不适，体温可达39℃~40℃，有畏寒、寒战，多伴全身肌肉关节酸痛、乏力等全身症状，常有咳嗽，痰粘、咯痰不爽，口渴喜饮，咽痛，目赤等外感风热症状。故2018版流感诊疗方案在《甲型H1N1流感诊疗方案（2009第三版）》和《流行性感诊断与治疗指南（2011年版）》的基础上，结合实际情况采取了辛凉解表和清热解毒为主的治法。

流感病变初期有肺、卫之分。解除祛除、宣通肺气、照顾兼症是早期基本治疗原则，病情继续发展多见肺热亢盛，可出现肺失宣肃，甚至肺气郁闭的病理变化。到病之后期又可出现肺之气阴耗伤或痰瘀阻滞肺络。中医对这些病证相应的治法：邪犯肺卫时主以疏表透邪，并注意配合清宣肺热；肺热亢盛时，主以清宣肺热，对肺气郁闭较明显者，则主宣肺、泻肺。轻症辨证治疗方案：①风热犯卫：疏风解表，清热解毒。基本方药是银翘散合桑菊饮加减；②热毒袭肺：清热解毒，宣肺止咳。基本方药为麻杏石甘汤加减。重症辨证治疗方案：①毒热壅肺：解毒清热，泻肺活络。基本方药为宣白承气汤加减；②毒热内陷，内闭外脱：益气固脱，清热解毒。基本方药为参附汤加减。

恢复期患者正气未复，气阴两虚。对肺胃阴伤者，主以甘寒养阴，兼清余热。恢复期辨证治疗方案：益气养阴。基本方药：沙参麦冬汤加减。

此外，在病变过程中，往往可兼夹湿、滞、痰、结、瘀等有形之邪，可配合化湿、导滞、祛痰、攻结、化瘀等法。中医运用这些治法的优势是不必等到明确引起病变的病原体后才能用药，即使今后再出现一些新的呼吸道病毒性疾病，中医仍然可以在辨证论治理论的指导下，根据这些疾病的临床表现，提出一整套相应的治疗方法。

### 3 抗流感病毒中药的研究

#### 3.1 抗流感病毒单味药的研究

早在 20 世纪 70 年代,国内已开展单味中药抗流感病毒的研究。根据抗流感病毒途径将中药分为两大类:一类具有直接抑制病毒作用,其中大多数为清热解毒类中药,如金银花,大青叶,黄芩等。金银花的乙酸乙酯提取物对甲型流感病毒神经氨酸酶有较强的抑制作用<sup>[1]</sup>;另一类通过增强免疫功能间接发挥抗病毒作用,如黄芪、丹参等都能诱导干扰素和免疫球蛋白。黄芪多糖对流感病毒感染小鼠急性肺损伤有保护作用<sup>[2]</sup>。此外藿香、苍术对甲型 H1N1 流感病毒感染也有免疫调节作用<sup>[3]</sup>。

比较明确的抗流感成份主要有两类:一类是多酚类,可抑制流感病毒蛋白质和 RNA 合成,同时也可抑制流感病毒的吸附作用;另一类是黄酮类,能抑制流感病毒唾液酸酶的活性和膜融合作用<sup>[4]</sup>。

#### 3.2 口服抗流感中成药的研究

研究表明抗流感病毒中成药具有抑制病毒复制、阻止病毒致细胞病变、调节免疫功能、改善肺循环、镇痛抗炎等功效。

**3.2.1 银翘散** 银翘散中的黄酮类和牛蒡子苷等是抗流感病毒作用的主要物质。体内实验表明,银翘散可以降低炎症因子的表达,从而减少炎症损伤,同时抑制毒宿主细胞过度凋亡,抑制流感病毒增殖<sup>[5]</sup>。

**3.2.2 麻杏石甘汤** 麻杏石甘汤对呼吸系统具有较广泛的药理作用,还能抗流感病毒、抗炎、止咳和调节免疫功能。现代临床应用非常广泛且具有较好的疗效<sup>[6]</sup>。

**3.2.3 抗病毒口服液** 抗病毒口服液在细胞外对甲 1、甲 3、乙型流感病毒、副流感病毒 I 型有直接杀伤作用,在细胞内对甲 1、甲 3、乙型流感病毒的繁殖有抑制作用,具有较高的临床价值<sup>[7]</sup>。

**3.2.4 双黄连制剂** 双黄连制剂可抑制甲 1 型流感病毒诱导 Hela 细胞凋亡,在小鼠体内有明显抑制流感病毒作用。对甲型 H1N1 流感病毒致 MDCK 细胞损伤有保护作用<sup>[8]</sup>。

**3.2.5 莲花清瘟胶囊** 莲花清瘟胶囊具广谱、多环节抗病毒作用,通过调节免疫、退热、化痰止咳等作用,减轻流感病毒损害<sup>[9]</sup>,对 Vero-E6 细胞内 SARS 相关冠状病毒有一定的抑制作用。

**3.2.6 金花清感颗粒** 金花清感颗粒组方来源于麻杏石甘汤与银翘散合方加减,进行的临床双盲随机对

照研究证明其对流感的治疗安全、有效<sup>[10]</sup>。

#### 3.3 治疗流感中成药常见的不良反应

2018 版流感诊疗方案列出了可供选用的 12 种中成药制剂,包括疏风解毒胶囊、银翘解毒类制剂、桑菊感冒类制剂、银黄类制剂、清开灵颗粒、金花清感颗粒、连花清瘟胶囊、儿童抗感冒颗粒、小儿豉翘清热颗粒、莲花清热类制剂、小儿肺热咳喘颗粒、小儿咳喘灵颗粒。除小儿豉翘清热颗粒外均为非处方药(OTC)。从药品说明书中关于不良反应(ADR)的标注情况看,除疏风解毒胶囊注明“偶见恶心”;小儿肺热咳喘颗粒注明“大剂量服用,可能有轻度胃肠不适反应”外,其余 10 种药品说明书中的 ADR 都称“尚不明确”。实际上,根据临床资料这些中成药制剂多少都存在着各种 ADR<sup>[11]</sup>,不过在常规剂量和疗程下安全度还是很高的。

由于口服中成药的毒理研究和临床提供的 ADR 资料非常有限,我们查阅了其中常用药材的相关资料,这些药材在正常合理服用的情况下一般是不会有副作用的,但如果用量过大或者时间过长就会出现副作用。例如金银花、连翘对脾胃虚寒及气虚疮疡脓清者禁用;黄连性苦寒易伤脾胃,脾胃虚寒者禁用。性苦燥易伤阴津,阴虚津伤者慎用<sup>[12]</sup>;羌活辛香温燥之性较烈,故阴血亏虚者慎用,用量过多会抑制呕吐,脾胃虚弱者不宜用<sup>[13]</sup>;炙麻黄发汗宣肺力强,凡表虚自汗、阴虚盗汗及肺肾两虚咳嗽者均应慎用。炙麻黄可兴奋中枢神经系统和收缩血管、升高血压,运动员慎用<sup>[14]</sup>。

各种中药饮片都有性味与归经,其中性寒的不适脾胃虚寒者用,性温的不适正气不虚者用。使用中成药制剂时如药症不符或对药物的功能与主治把握不准确,很容易引起各种不良事件的发生。需要注意的是银翘解毒类药物说明书 ADR 注明尚不明确,但精制银翘解毒片注明“偶见皮疹、荨麻疹、药热及粒细胞减少。长期大量用药会导致肝肾功能障碍”,其每片含扑热息痛 44 mg,使用时需要注意。

#### 3.4 奥司他韦与中药联合应用的研究

奥司他韦是 2018 版流感诊疗方案推荐的抗病毒口服药,在临床上经常与中药联合应用。从临床资料看:连花清瘟胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床效果确切,可有效缩短患者症状消失时间,且不良反应少<sup>[15]</sup>;清开灵口服液联合奥司他韦治疗流行性感冒具有抗病毒、抗炎、解热作用,



毒副作用小, 中西医结合疗效更显著<sup>[16]</sup>; 抗病毒合剂联合奥司他韦治疗小儿流行性感冒疗效确切<sup>[17]</sup>。

从作用机制看: 奥司他韦能够抑制流感病毒表面的一种神经氨酸酶, 从而阻碍病毒通过宿主细胞向外扩散。中药是多靶点作用, 作用机制不十分明确, 以莲花清瘟胶囊为例, 其药理作用主要涉及细胞对外部刺激反应的抑制性调节、细胞凋亡的调节和信号转导等方面, 可能主要是通过影响 AKT1、CASP3 等信号通路, 调节细胞凋亡而减少病毒复制<sup>[18]</sup>。两者的作用机制不相同, 联合应用具有协同作用。

磷酸奥司他韦胶囊说明书药代动力学项下写明: 磷酸奥司他韦或其活性代谢物都不是 P450 混合功能氧化酶或葡糖醛酸转移酶的良好底物, 和其他药物之间基本没有具有明显临床意义的相互作用。因此奥司他韦与中药由于相互作用影响药效的可能性不大。

需要注意的是, 奥司他韦说明书指出在临床试验中不良反应主要表现为恶心、呕吐、支气管炎、失眠、眩晕, 上市后又发现了皮疹、肝功能异常、心律失常、胃肠道出血等报道。治疗流感的中成药大都偏于寒凉, 两者联用有可能会增加消化道的不良反应的发生率。

### 3.5 中药预防流感的研究

中药防治流感有着悠久历史和丰富经验, 其方药主要 3 类: 辛凉解表剂, 扶正祛邪剂和芳香辟秽剂。通过分别给予正常小鼠及流感病毒感染小鼠中药预防药后, 其呼吸道、肠道黏膜分泌 IgA 的比较研究发现: 辛凉解表剂 (银翘散制剂)、扶正祛邪剂 (玉屏风散制剂) 及外用芳香辟秽剂 (冰香散制剂) 均对流感病毒感染鼠有较好的预防作用, 能一定程度上减轻感染鼠肺病变程度<sup>[19]</sup>。在中小學生中推广预防流感的中药制剂具积极意义<sup>[20]</sup>。

综上所述, 中医药在流感的防治方面具有独特的疗效, 不仅能够缓解症状, 还能够调节患者自身的免疫功能, 随着中医对流行性感冒病因病机、中药作用机理等方面研究的不断深入, 中医药防治流感的治疗手段也更加丰富。面对来势凶猛的疫情, 我们采取的措施: 通过流感病毒快速抗原检测明确诊断, 区分甲型还是乙型。对于符合抗病毒治疗的患者要及时使用抗病毒药物。由于本次流感症状较重, 波及面广, 发热患者不易退热且退热后可能再次发热及退热后咳嗽重等病症特点, 在治疗中强调

中西并重, 在西药抗病毒基础上, 联合中医药辨病加辨证综合治疗, 来减轻症状, 减少危重症的发生。

### 【参考文献】

- [1] 王娇娇, 李海波, 鲍欣欣, 等. 金银花不同组分对甲流病毒神经氨酸酶作用研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(22):98-99.
- [2] 卢春化, 马艳梅, 王红霞. 黄芪多糖对流感病毒感染小鼠急性肺损伤的保护作用的实验研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(11):2040-2045.
- [3] 张志安. 藿香、苍术对甲型 H1N1 流感病毒感染的免疫调节作用分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(24):35-36.
- [4] 史长城, 余陈欢, 文欣欣. 中药抗流感病毒有效成分研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8):1666-1669.
- [5] 张照研, 周喆. 银翘散抗流行性感冒的临床运用和实验研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(3):438-440.
- [6] 黄晓洁, 魏刚, 张龙, 等. 麻杏石甘汤的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 广东药学院学报, 2014, 31(1):110-114.
- [7] 朱霁红, 王宇. 抗病毒口服液在呼吸系统病毒性感染治疗中的临床价值 [J]. 按摩与康复医学, 2016, 1(1):56-57.
- [8] 刘廷, 王海丹, 狄留庆, 等. 基于甲型 H1N1 流感病毒致 MDCK 细胞损伤保护作用的双黄连组方 HPLC 特征图谱谱效关系研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(21):4194-4199.
- [9] 陈丽云, 王银娣, 黄汉, 等. 莲花清瘟胶囊抗流感病毒临床疗效观察 [J]. 甘肃医药, 2017, 36(8):666-667.
- [10] 李国勤, 赵静, 屠志涛, 等. 金花清感颗粒治疗流行性感冒风热犯肺证双盲随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 12(33):1631-1635.
- [11] 丁天然, 孟现民, 张永信, 等. 流感治疗指南中常用中成药制剂的不良反应 [J]. 上海医药, 2014, 3(35):11-14.
- [12] 陈玉卿, 王玉生. 治疗恶性肿瘤寒凉药不可多 [J]. 中医临床研究, 2014, 3(2):64.
- [13] 张丽丽. 中药羌活的药理作用及应用 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 13(1):191-192.
- [14] 杨林萍. 麻黄素药理作用及含量测定的研究进展 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(7):7.
- [15] 李刚. 莲花清瘟胶囊联合磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床效果观察 [J]. 临床合理用药, 2016, 9(27):137-138.
- [16] 张秀琴, 吴宇欣, 王志国, 等. 中西医结合治疗流行性感冒 [J]. 长春中医药大学学报, 2017, 2(33):272-273.
- [17] 刘菁. 抗病毒合剂联合奥司他韦治疗小儿流行性感冒疗效观察 [J]. 山西中医, 2016, 7(32):29-30.
- [18] 陈果, 广慧敏, 李立, 等. 莲花清瘟颗粒/胶囊治疗甲型 H1N1 流感作用机理的网络生物学分析 [J]. 中医杂志, 2014, 55(8):703-707.
- [19] 郭圣敏. 中药预防流感的作用与黏膜免疫相关性探讨 [J]. 中国实用医药, 2015, 14(10):291-294.
- [20] 章志红, 周先富, 舒国萍. 自拟中药汤剂预防中小學生流感效果评价 [J]. 海峡药学, 2013, 25(1):100-101.