

中药抗病毒临床实验研究概况

傅谧亚

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1005-7145(2002)02-0049-02

病毒对人体的危害是广泛和严重的。抗病毒药物主要是在复制周期的环节上发挥作用。由于病毒的繁殖与宿主细胞关系密切,仍避免不了抗病毒药对肌体细胞产生毒副作用问题。研制一种能杀灭病毒并对宿主细胞毫无影响的药物是比较困难的^[1]。目前西药化学药的研究进展比较缓慢,而且特异性差,副作用多。现将近几年中药抗病毒的临床及实验研究综述如下。

1 清热解毒药的抗病毒作用

抗病毒中药多为清热解毒药,多有抗病毒和抗炎双重作用。杜氏^[2]认为银翘散具有清热、抗菌、抗病毒、抗炎、抗过敏、镇痛、增强免疫等作用,无毒副作用。石氏等^[3]对该方在抗病毒活性方面作了进一步研究,结果显示银翘散有良好的抗病毒作用,并筛选出银翘散抗流感病毒有效部位群,从中分离得到 7 种黄酮类成分,根据化学预试结果:银翘散抗病毒有效部位群中黄酮类物质为主要成分之一,其可以抑制流感病毒唾液酸酶的活性和抑制膜融合作用。KobayashiM^[4]认为牛蒡子素和甘草甜素的抗病毒作用弱于银翘散,提示银翘散在各种成分协同下抗病毒作用组方的科学性。马氏等^[5]研究了双花喷雾剂喷喉,治疗小儿急性上呼吸道感染(其药物组成:野菊花、金银花、鱼腥草、柴胡),临床观察表明:有效率 99%,痊愈率 63.38%。并在病程、退热、症状改善等方面与双黄连气雾剂对照组比较,差异具有显著性意义。汪氏^[6]对根据时毓民教授多年临床经验研制的中药退热微型灌剂(简称 ZYTRE)的抗病毒作用进行了研究(成分:黄芩、柴胡、细辛等)。体外抗病毒试验结果表明 ZYTRE 在 7 mg/mL 浓度下对流感病毒 II 型有抑制作用,在 13 mg/mL 浓度下对副流感病毒 II 型和呼吸道合胞病毒有抑制作用,在 27 mg/mL 浓度下对腺病毒有抑制作用。体内试验结果表明 ZYTRE 在 1.8~3.6 g/kg 浓度下能减轻流感病毒对小鼠肺部损伤,显著降低小鼠的死亡率。郝氏等^[7]用清瘟败毒饮(成分:生石膏、生地、玄参、黄芩、牡丹皮、知母、黄连、栀子、淡竹叶、桔梗、甘草)治疗流行性出血热 120 例,结果:治疗组平均发热天数、尿蛋白转阴天数均明显短于病毒唑对照组。少尿期越期率,低血压休克期越期率明显高于对照组,说明清瘟败毒饮加减治疗流行性出血热疗效显著。魏氏等^[8]用急泻停和番石榴叶治疗 HRV 性肠炎进行了临床研究(成分:黄连、黄芩、藿香、白芍、茯苓、番石榴叶等),结果:急泻停组总有效率 96.7%,从止泻时间、肠道对 Na⁺、糖的吸收作用,HRV 转阴几方面与葛根苓连汤对

对照组比较,差异有显著性意义。魏氏等^[9]认为民间药材番石榴叶具有收敛止泻,消炎止血作用,主治泄泻、创伤出血。临床研究证明是治疗 HRV 性肠炎的有效药物。邢氏等^[10]进行了热毒清成分:金银花、鱼腥草、大青叶、蒲公英抗人巨细胞病毒作用的实验研究,本方在该院临床已应用 30 多 a,研究已证实有抗炎、解毒、抗病毒、提高机体免疫、抗菌等作用,无毒副作用。江氏^[11]等经细胞培养及动物实验证明该药能有效抑制流感病毒、呼吸道合胞病毒和单纯疱疹 I 型病毒。本研究结果:14 例 HCMV 活动性感染的患者,服热毒清 18~30 d 后, HCMV-IgM 全部转阴,最后均足月顺产健康儿,其中 2 例新生儿为健康带毒(宫内感染所致),经 BSID 检测各项发育指数都在中等以上。体外实验证明:热毒清抗 HCMV 作用,与对照组比较细胞病变抑制明显,且随药物浓度增高抑制作用增强,虽然热毒清体外抗 HCMV 效果比 GCV 弱,但它具有毒副作用小,经济方便等优点,患者极易接受。范氏等^[12]运用科研处方抗病毒胶囊对复发性生殖器疱疹 35 例进行了对比观察。方法:发作期给予抗病毒 1 号胶囊(成分:板蓝根、虎杖、紫草、茵陈、苍术、甘草等),非发作期给予抗病毒 2 号胶囊(成分:板蓝根、西洋参、黄芪、知母、黄柏、白术等)。结果表明:中药抗病毒胶囊治疗复发性生殖器疱疹的疗效基本等同于目前公认的西药阿昔洛韦。赵氏^[13]报道,运用荆柴解毒汤(成分:荆芥、柴胡、黄芩、赤芍、僵蚕、川贝母、野菊花、大青叶、蒲公英、紫花地丁、玄参)治疗疔腮 110 例,结果:治疗 3 d 后,痊愈 80 例,好转(症状体征明显减轻)30 例。

2 清热解毒利湿加补气活血化痰药抗肝炎病毒

吕氏^[14]自拟中药处方治疗 TTV 236 例进行疗效观察。结果:自拟 3 个处方中 1 个疗效最好(成分:茵陈、黄芩、白术、茯苓、大黄、白芍、黄芪、垂盆草、虎杖、五味子、赤芍等),3 个处方总有效率分别是 70%、33.4%、30%。说明:清热解毒利湿为主,护肝、健脾、疏肝、化痰、降酶、退黄为辅的方法用于治疗(TTV)疗效最好。王氏^[15]对多年来研究抗 DHBV 的中草药进行了总结。医学界经多种方法对上千种中药进行了筛选,发现一些药物对 HBsAg 有抑制作用。在研究程序上,从体内到体外,从动物实验到人体治疗,从广泛筛选到重点研究,取得了一系列成果。经体内体外对 HBsAg 抑制作用的研究,目前认为抗 DHBV 比较有效的中草药有:虎杖、茵陈、大黄、山豆根、赤芍、丹参、黄芪、旱莲草、五味子、桑寄生、何首乌、叶下珠提取物等以及一些复方制剂。并指出理想的抗 HBV 的药物应具备 1)抗病毒 2)抗原结合活性 3)免疫调节功能 4)保护肝脏。目前没有一种药物具备多种功能,而且将上述中药用于临床,有时药效并不理想,这与多方面因素有

作者单位:300022 天津市滨江医院

作者简介:傅谧亚(1956-),女,主治医师,主要研究方向为中西医结合治疗慢性溃疡性结肠炎。

关,有待进一步研究。

3 清热解毒加益气养阴药抗柯萨奇 B 病毒治疗病毒性心肌炎

肠道病毒以柯萨奇病毒 B 组在心肌炎的病因中具有重要性。赵氏等^[16]运用心康口服液(成分:沙参、麦门冬、黄芪、黄芩、生地、大青叶、蒲公英、黄精、金银花、炒酸枣仁)对实验性小鼠柯萨奇 B₃(CVB₃)性心肌炎进行了研究。心康口服液组在病毒感染初期虽有较明显的心肌细胞变性坏死,随用药时间延长心肌损伤较为局限,程度较轻,组织修复现象出现较早。本实验结果证实了该方有保护心肌、抗病毒、治疗病毒性心肌炎的作用。王氏等^[17]将古方小柴胡汤分解后对(CVB₃)病毒感染乳鼠心肌保护及细胞免疫调节作用的研究说明:小柴胡汤分解剂 II 号(成分:人参、大枣、甘草)对自然杀伤(NK)细胞和 T 细胞介导的免疫功能失调有明显调节作用,能减轻 COXB₃对小鼠心肌的免疫损伤,对心肌具有保护作用。

4 以外用清热解毒药为主治疗病毒感染性疾病

江氏等^[18]用疣毒净外洗液为主治疗 CA80 例,进行了远期疗效观察。方法:将 160 例病人先采用 CO₂ 激光、气化或切割治疗后,再分组治疗。A 组:用高锰酸钾液清洗;B 组:干扰素肌注;C 组:疣毒净外洗配疣毒净胶囊口服(外洗成分:紫草、虎杖、苦参、枯矾等,内服成分:板蓝根、龙胆草、土贝母、紫草、莪术、黄芪、白术等)。治疗结果可见,疣毒净制剂能明显降低尖锐湿疣 3 个月后的复发率,其远期疗效优于其他方法。邓氏^[19]用中药消疣软膏治尖锐湿疣 138 例,结果:138 例均获治愈,其中 102 例 3~5 d 疣体完全脱落,占 73.91%,32 例 6~10 d 疣体完全脱落,占 26.09%。随防 1 a,有 2 例复发,复发率 1.45%,再治亦愈。郭氏^[20]运用解毒清热汤外治内治相结合治疗生殖器疱疹(成分:蒲公英、野菊花、大青叶、紫花地丁、蚤休、天花粉、赤芍、虎杖)。煎汤 3 煎,前 2 煎口服,后 1 煎熏洗患处。结果:40 例患者全部治愈,无 1 例继发感染且复发率低。周氏等^[21]用祛疔灵膏(成分:仙人掌(去刺)生大黄、青黛,制膏外敷外敷)治疗流行性腮腺炎 102 例,治疗结果:治疗组治疗 3 d 显效 82 例,5 d 有效 12 例,总有效率 92.15%;对照组总有效率 70.29%。可见祛疔灵膏能明显地缩短病程、减轻症状、防止并发症。

综上所述,抗病毒中草药主要是清热解毒和补益药类,其作用机制:1)抑制病毒繁殖,保护正常的细胞和组织;2)提高宿主细胞和机体免疫调节功能,加强自身抗病毒能力;3)毒副作用小。从而达到了既能杀灭病毒又对宿主细胞无影响的目的,而且价格低廉,药源广,为抗病毒治疗较为理想的药物。近几年来对抗病毒中药临床及实验研究比较重视,但缺乏对药在体内代谢过程,量效关系,构效关系和作用环节的深入研究。而药材的产地、质量、炮制、贮藏及体内和体外药物浓度不同,均对实验结果和临床疗效产生一定的影响,所

以中草药规范化种植和管理,中草药的研究与高新技术相结合势在必行。

参考文献:

- [1] 许树银. 临床用药精要[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.3.
- [2] 杜力军,凌一揆. 银翘散实验研究综述. 中成药,1992,14(3):41.
- [3] 石钺,石任岳,刘斌,等. 银翘散抗流感病毒有效部位群中黄酮类成分研究[J]. 中国中药杂志,2001,26(5):320.
- [4] Kobayashi M. 中药银翘散对小鼠流感 A₂ 病毒感染的抗病毒作用[J]. Am Chin Med,1999,27(1):53.
- [5] 马丙祥,段晓颖,王志超,等. 双花喷雾剂治疗小儿上呼吸道感染临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(9):653.
- [6] 汪永红,俞建,时毓民,等. 中药退热微型灌剂抗病毒作用研究[J]. 上海中医药杂志,2001,35(3):41.
- [7] 郝向春,马素娟,陈玉良. 清瘟败毒饮治疗流行性出血热 120 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2001,8(1):45.
- [8] 魏连波,栾图,陈宝田. 急泻停治疗轮状病毒性肠炎的临床研究[J]. 中医杂志,2000,41(4):226.
- [9] 魏连波,李智军,陈宝田,等. 番石榴叶治疗小儿轮状病毒肠炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(12):893.
- [10] 邢玮,闻良珍,董继华,等. 热毒清抗人巨细胞病毒作用的临床及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(4):245.
- [11] 江汉珍,卢银平,董继华,等. 热毒清抗合胞病毒、流感病毒的实验研究[J]. 同济医科大学学报,1996,25(增刊):5.
- [12] 范瑞强,谢长才,褚国雄. 抗病毒胶囊治疗复发性生殖器疱疹 35 例疗效观察[J]. 新中医,2000,32(11):16.
- [13] 赵玲. 荆柴解毒汤治疗疟疾 110 例[J]. 四川中医,1999,17(3):42.
- [14] 吕志平,俞方亭,俞守义. 中药治疗肠传性病毒性肝炎 236 例疗效观察[J]. 中医杂志,2001,42(6):350.
- [15] 王伯祥. 中草药抗乙型肝炎病毒的实验研究概况[J]. 新中医,2001,33(2):3.
- [16] 赵红,万素君,徐新林,等. 心康口服液对实验性小鼠柯萨奇 B₃ 病毒性心肌炎的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(4):277.
- [17] 王雪峰,刘芳,魏克伦,等. 小柴胡汤及其分解剂对柯萨奇 B_{3m} 病毒感染乳鼠心肌保护及细胞免疫调节作用的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(8):599.
- [18] 江光明,查旭山,褚国维. 疣毒净制剂治疗尖锐湿疣的远期疗效观察[J]. 新中医,2001,33(6):16.
- [19] 邓宗奎,黄卓宏,徐兆水. 消疣软膏治疗尖锐湿疣 138 例[J]. 新中医,2000,32(7):35.
- [20] 郭玉琴. 解毒清热汤加减治疗生殖器疱疹 40 例疗效观察[J]. 北京中医,1999,18(4):14.
- [21] 周茂宽,周少玲,栾翠颀. 祛疔灵膏外敷治疗流行性腮腺炎 102 例[J]. 新中医,2000,32(1):47.

(收稿日期:2001-09-28)