

· 配伍 ·

薄荷-荆芥不同配伍组分对流感病毒的影响

束雅春^{1,2}, 朱莹莹¹, 陈亚军³, 孙其然², 张礼欣², 李伟东², 陆兔林^{2*}
(1.南京中医药大学附属医院, 南京 210029; 2.南京中医药大学, 南京 210046;
3.南京医科大学附属妇产医院, 南京 210004)

[摘要] 目的:通过观察薄荷-荆芥不同配伍组分抗流感病毒的药效学差异,探讨薄荷-荆芥最佳配伍组分。方法:SPF级ICR小鼠228只,雌雄各半。随机分为19组,每组12只。各组分别按照薄荷、荆芥黄酮与挥发油组分分配比。用乙醚麻醉ICR小鼠,用甲型流感病毒A/PR/8/34(H1N1)10倍半数致死量(LD₅₀)50 μL滴鼻感染,制备病毒感染动物模型。正常组以等量生理盐水滴鼻对照。小鼠病毒感染后当天开始灌胃给药,正常组、模型组灌服等量蒸馏水,阳性药组灌胃给予达菲和复方金银花颗粒。每天1次,连续给药7 d。研究薄荷-荆芥不同配伍组分对流感感染小鼠肺指数的影响,苏木素-伊红(HE)染色观察小鼠肺病理组织学变化,免疫组化观察薄荷-荆芥不同配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-1β(IL-1β),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)表达的影响。结果:采用甲型流感病毒A/PR/8/34(H1N1)感染小鼠制备肺感染损伤,与正常组比较,模型组实验末肺质量增大,肺指数显著升高(P<0.01);与模型组比较,达菲组、复方金银花颗粒组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1组、挥发油2组给药后实验末肺质量明显降低(P<0.05);与模型组比较达菲组、挥发油1组肺指数显著降低(P<0.01);与模型组比较,复方金银花颗粒组、挥发油1-挥发油2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油2组肺指数明显降低(P<0.05);与模型组比较,挥发油1-黄酮1组、挥发油1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油2组、黄酮2组对IL-6, IL-1β, TNF-α表达显著下降(P<0.01)。结论:不同比例配伍的组分以薄荷挥发油-荆芥挥发油-荆芥黄酮组、薄荷挥发油-荆芥挥发油组、荆芥挥发油组、薄荷挥发油组抗流感病毒效果较好。

[关键词] 薄荷; 荆芥; 配伍; 抗病毒; 药对

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)17-0009-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201705

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200608.1641.004.html>

[网络出版日期] 2020-6-9 08:39

Effect of Different Compatibility of Menthae Haplocalycis Herba-Schizonepetae Herba on Influenza Virus

SHU Ya-chun^{1,2}, ZHU Xuan-xuan¹, CHEN Ya-jun³, SUN Qi-ran², ZHANG Li-xing²,
LI Wei-dong², LU Tu-lin^{2*}

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;

3. Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China)

[Abstract] **Objective:** To research optimum compatibility components ratio for the anti-influenza virus effect of different compatibility of Menthae Haplocalycis Herba-Schizonepetae Herba. **Method:** The 228 SPF grade ICR rats of half male and half female were randomly divided into 19 groups, with 12 rats in each group. In

[收稿日期] 20200210(028)

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1707000);国家自然科学基金项目(81503216);江苏省第五期“333工程”项目(LGY2016017);江苏省六大人才高峰第9批项目(WS-029)

[第一作者] 束雅春,博士,副教授,从事中药质量标准研究,Tel:025-86617141,E-mail:guzheng0512@163.com

[通信作者] *陆兔林,博士,教授,从事中药炮制学研究,Tel:025-85811524,E-mail:lutuling2005@126.com

each group, the ratio of flavonoids and volatile oil was determined. ICR rats were anesthetized with ether and infected with influenza A virus A/PR/8/34 (H1N1) with A 10-fold lethal dose (LD_{50}) 50 μ L nasal drip infection. Than the blank control group was treated with the same amount of normal saline nasal drip control, and the rats were given the drug by gavage on the day after virus infection, the blank group and model group were given the same amount of distilled water, and the positive control group were given Oseltamivirphosphate and compound Jinyinhua granules by gavage, and once a day for 7 days. Different compatibility of volatile oil and flavonoids in *Menthae Haplocalycis Herba* and *Schizonepetae Herba* are applied to rats infected with influenza A/PR8/34 (H1N1) virus to study the pharmacodynamic screening by lung index of influenza-infected mice and histopathological examination. And antiviral effects as well as the expression of interleukin-6(IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) is studied. **Result:** Lung infection injury was prepared by infecting mice with influenza A virus A/ pr8/34(H1N1). Lung mass increased at the end of the experiment in the model group, and lung index was compared with that in the blank group ($P<0.01$). And the experimental lung weight of oseltamivirphosphate group, compound Jinyinhua granules group, volatile oil 1-volatile oil 2 group, volatile oil 1 group and volatile oil 2 group were compared with that of the model group ($P<0.05$). Lung index of Oseltamivirphosphate group and volatile oil group was compared with that of model group ($P<0.01$). Lung index of compound Jinyinhua granules group, volatile oil 1-volatile oil 2 group, volatile oil 2-flavonoids 2 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 1 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 2 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 2 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 2 group and volatile oil 2 group were compared with the model group ($P<0.05$). And antiviral effect as well as the expression of IL-6, IL-1 β , TNF- α is studied. The expression levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α in volatile oil 1-flavonoids 1 group, volatile oil 1-flavonoids 2 group, volatile oil 1-volatile oil 2 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 1 group, volatile oil 1-volatile oil 2-flavonoids 2 group, volatile oil 2 groups, flavonoids 2 groups were decreased, compared with the model group ($P<0.01$). **Conclusion:** It is found that different combinations have better biological effects and good antiviral effects. This study explores the synergies compatibility rule and mechanism of action on *Menthae Haplocalycis Herba* and *Schizonepetae Herba* pairs, which will not only develop the theory of Chinese medicine compatibility but also contribute to laying a foundation for the innovation of the influenza virus drug development.

[Key words] *Menthae Haplocalycis Herba*; *Schizonepetae Herba*; compatibility; antiviral; Chinese medicine pair

流感是一种严重危害人类健康的急性呼吸道传染病。近年来,全球性的流感频繁爆发。抗流感药物的研发引起全世界高度重视^[1]。中医药在防治流感方面具有悠久的历史和良好的临床疗效^[2],且副作用小,具有独特的优势,展现了广阔的研究与应用前景。

薄荷、荆芥均是临床常用中药,分别具有良好的抗流感病毒作用,两药作为传统经典药对应用广泛,不仅直接独立组成方剂“荆荷散”,而且在众多古方中,作为核心药对发挥着重要作用。薄荷来源于唇形科植物薄荷的干燥地上部分,常用于风热感冒,风温初起、头痛、喉痹、口疮、风疹,是一味临床常用的辛凉解表药^[3]。现代研究表明,挥发油类和黄酮类是薄荷的主要有效组分,具有抗炎镇痛、抗

真菌、抗病毒等作用^[4-5]。荆芥为唇形科一年生草本植物荆芥的干燥地上部分,主治风寒感冒、咽喉肿痛及多种皮肤病,为中医临床常用药物。现代研究表明,荆芥的主要药效成分是挥发油类和黄酮类组分^[6-7],具有抗炎、抗病毒、解热镇痛和一定的抗肿瘤作用^[8]。本实验研究不同组分薄荷挥发油、薄荷黄酮、荆芥挥发油、荆芥黄酮配伍后对甲型流感病毒A/PR8/34(H1N1)感染小鼠致肺感染损伤模型的影响。以加强薄荷、荆芥抗流感病毒作用药效组分、配伍关系和作用机制的研究,对阐明药对配伍的规律,解析方剂的组成结构,发展中药组分配伍理论及创制现代中药新药具有重要意义。

1 材料

1.1 药物与试剂 薄荷饮片(批号150708),荆芥饮

片(批号151008)均购自南京松龄中药饮片有限公司,经江苏省中医院药学部朱育凤主任中药师鉴定为唇形科草本植物薄荷 *Mentha haplocalyx* 与唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuisfolia* 的干燥地上部分;聚酰胺(30~60目)(浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂,批号20160704);大孔树脂D101(冀飞雪生物科技有限公司,批号20160504);无水硫酸钠(南京化学试剂有限公司,批号11030920190);其他试剂均为分析纯;苏木素染色试剂,伊红染色试剂(武汉谷歌生物科技有限公司,批号分别为G1004,G1001);DAB染色试剂(碧云天生物技术有限公司,批号KGP1045-100);白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)抗体(北京博奥森生物技术有限公司,批号分别为bs-0812R,bsm-33207M);IL-6抗体(武汉三鹰生物技术有限公司,批号66146-1-Ig);羊抗鼠免疫球蛋白(Ig)G-辣根过氧化物酶,羊抗兔IgG-HRP(南京贝斯特生物技术有限公司,批号分别为BK0023,BK0027);磷酸奥司他韦胶囊(达菲)(意大利Roche公司,批号M1035);复方金银花颗粒(修正药业集团长春高新制药有限公司,批号Z20063606)。

薄荷、荆芥挥发油的提取:分别称取干燥的薄荷、荆芥饮片各1 000 g,置于10 L的圆底烧瓶中,分别加入水6 000 mL,振摇混合后,按2015年版《中国药典》(四部)挥发油提取装置^[9]提取5 h,得到浅黄色油状物,加入少量无水Na₂SO₄,静置1 h,3 000 r·min⁻¹离心5 min,去除多余水分,分别得到薄荷、荆芥挥发油。薄荷、荆芥挥发油水蒸气蒸馏法的提取率分别为0.238%,0.296%。提取多次,得到一定量的薄荷、荆芥挥发油。

薄荷黄酮:取上述装有提取过挥发油的薄荷饮片的圆底烧瓶,加入80%乙醇5 000 mL,振摇混匀后,连接冷凝管,加热回流提取1.5 h,药液倒入专用容器,如此提取2次,合并提取液。旋转蒸发浓缩至400 mL。将此浓缩液在提前处理好的聚酰胺色谱柱上样,吸附4 h后,用水冲洗8个柱体积,再用20%乙醇冲洗6个柱体积至漏液颜色较浅时,用90%乙醇洗脱,接收漏液旋转蒸发,浓缩至10 mL,置适宜容器冷冻干燥5 d,精确称质量即得薄荷黄酮。

荆芥黄酮:同上方法,得到400 mL荆芥醇提浓缩液,加入预处理好的D101大孔树脂动态吸附,吸附4 h后,用水冲洗8个柱体积,再用20%乙醇冲洗6个柱体积至漏液颜色较浅时,用80%乙醇洗脱,接收漏液旋转蒸发浓缩至10 mL,置适宜容器冷冻干

燥5 d,精确称质量即得荆芥黄酮。

1.2 动物与饲料 SPF级ICR小鼠40只,体质量13~16 g,雌雄各半,由南通大学提供,合格证号SCXK(苏)2014-0001。本实验按照相关动物伦理委员会要求开展。给药前后,实验小鼠分笼饲养全价颗粒饲料,自由饮水,室温(22±2)℃,湿度55%~60%,通风洁净良好。

1.3 用病毒株 甲型流感病毒A/PR/8/34(H1N1)由中国预防医学科学院病毒所提供。

1.4 仪器 FA1004型电子天平(上海电子天平厂);SW-CJ-1D/1G型净化工作台(苏州净化设备有限公司);YXQ-2S-50S II型立式压力蒸汽灭菌器(上海博迅实业有限公司医疗设备厂);BSC-1500 II A₂-X型生物安全柜(济南鑫贝亚生物技术有限公司)。BioMate3S型紫外-可见分光光度计(美国Thermo公司);BSA224S型电子天平(德国赛多利斯公司);YRE-2050A型旋转蒸发仪(巩义市予华仪器有限责任公司);MM721NG1-PW型微波炉(中国美的集团);DNP-9022型37℃恒温培养箱,DHG-9108A型鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司);CX31型生物正置显微镜(日本Olympus公司)。

1.6 药物及试剂配制 薄荷黄酮、荆芥黄酮溶液:分别精密称取薄荷黄酮、荆芥黄酮粉末各100 mg,各加0.5%羧甲基纤维素钠溶液至20 mL,配制为5 mg·L⁻¹的薄荷黄酮与荆芥黄酮溶液。混合溶液配制如下,①薄荷挥发油-薄荷黄酮溶液:取薄荷挥发油0.25 mL和薄荷黄酮溶液0.5 mL;②荆芥挥发油-荆芥黄酮溶液:取荆芥挥发油0.25 mL和荆芥黄酮溶液0.5 mL;③薄荷挥发油-荆芥黄酮溶液:取薄荷挥发油0.25 mL和荆芥黄酮溶液0.5 mL;④荆芥挥发油-薄荷黄酮溶液:取荆芥挥发油0.25 mL和薄荷黄酮溶液0.5 mL;⑤薄荷挥发油-荆芥挥发油溶液:取薄荷挥发油0.25 mL和荆芥挥发油0.25 mL;⑥薄荷黄酮-荆芥黄酮溶液:取薄荷黄酮溶液0.5 mL和荆芥黄酮溶液0.5 mL;⑦薄荷挥发油-薄荷黄酮-荆芥黄酮溶液:取薄荷挥发油0.25 mL,薄荷黄酮溶液0.25 mL和荆芥黄酮溶液0.25 mL;⑧荆芥挥发油-薄荷黄酮-荆芥黄酮溶液:取荆芥挥发油0.25 mL,薄荷黄酮溶液0.25 mL和荆芥黄酮溶液0.25 mL;⑨薄荷挥发油-荆芥挥发油-薄荷黄酮溶液:取薄荷挥发油0.125 mL,荆芥挥发油0.125 mL和薄荷黄酮溶液0.5 mL;⑩薄荷挥发油-荆芥挥发油-荆芥黄酮溶液:取薄荷挥发油0.125 mL,荆芥挥发油0.125 mL和荆芥黄酮溶液0.5 mL;⑪薄荷挥发油-荆芥挥发油-薄

荷黄酮-荆芥黄酮溶液:取薄荷挥发油 0.125 mL,荆芥挥发油 0.125 mL,薄荷黄酮溶液 0.25 mL 和荆芥黄酮溶液 0.25 mL;⑫薄荷挥发油溶液:取薄荷挥发油 0.5 mL;⑬荆芥挥发油溶液:取荆芥挥发油 0.5 mL;⑭薄荷黄酮溶液:取薄荷黄酮溶液 1 mL;⑮荆芥黄酮溶液:取荆芥黄酮溶液 1 mL;以上 15 组已取溶液分别再加入 0.5% 羧甲基纤维素钠配成 10 mL 混合溶液。⑯达菲组(磷酸奥司他韦胶囊组): $75 \text{ mg} \cdot (60 \text{ kg})^{-1}$,实验动物小鼠(成人 1 d 量的 20 倍)($25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$);⑰复方金银花颗粒组:10~20 g/次,2~3 次/d,每袋 10 g,相当于总药材 3.5 g,(成人 1 d 量的 20 倍) $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

2 方法

2.1 甲型流感病毒 A/PR/8/34(H1N1) 增毒实验
甲型流感病毒鸡胚增毒实验:取 10 龄鸡胚,于照蛋机上标记气室,放置无菌净化台内,用 75% 乙醇和 2% 碘酊分别消毒 2 次后,用无菌砂轮轻轻于气室隔膜处磨一小口,约 0.05 cm 直径大小。取甲型流感病毒,轻轻混匀后,吸出置无菌试管内,吹打后,每个鸡胚接种甲型流感病毒 0.2 mL,置 36 °C 恒温箱内培养 72 h。以上 10 d 龄鸡胚培养 72 h 后,放入 4 °C 冰箱内,使鸡胚内血管血液凝固,次日取出,置超净台内,用 75% 乙醇和 2% 碘酊消毒后,用无菌镊子除去封口处石蜡,用镊子除去气室及隔膜层,用无菌吸管轻轻吸取尿囊液(弃去混浊尿囊液)以上收集为增毒 1 次的尿囊液。以上实验重复 3 次后,用于实验。

2.2 甲型流感病毒感染小鼠半数致死量(LD₅₀) 滴定^[10] ICR 小鼠随机分为 4 组,每组 10 只,取增毒 3 次的病毒尿囊液,以 10 倍稀释,每组滴一个病毒浓度,各组小鼠在乙醚浅麻醉下以病毒尿囊液 100 μL 滴鼻,观察 14 d 内死亡数,按 Reed-Muench 法计算,结果 LD₅₀ 为 1.38。

2.3 苏木素-伊红(HE)染色检测流感感染小鼠肺组织病理学的变化 将小鼠的肺组织进行 HE 染色,观察各标本有无异常炎性细胞浸润等病理情况。实验结束,处死小鼠取出肺脏,观察其组织病理学改变。小鼠肺脏经过 10% 甲醛溶液固定,常规取材,脱水,石蜡包埋,制片(4 μm),HE 染色,由专业病理人员在光学显微镜下阅片,根据病变轻重程度不同,依次标记为“-,+,,”,其中“-”为无明显改变,“+,,”分别为轻、中、重度病理改变,同时对相应病变程度分别赋值为 0,1,2,3 分,计算出病

变评分。

2.4 动物及分组 SPF 级 ICR 小鼠 228 只,雌雄各半。随机分为 19 组,每组 12 只。各组编号 1 为薄荷,2 为荆芥。根据前期实验用水蒸气蒸馏法提取薄荷、荆芥挥发油,提取率分别为 0.238%,0.296%^[11],按照每 100 g 小鼠给药液 1 mL,折算各组剂量,组分配比如下:①挥发油 1-黄酮 1 组;②挥发油 2-黄酮 2 组;③挥发油 1-黄酮 2 组;④挥发油 2-黄酮 1 组;⑤挥发油 1-挥发油 2;⑥黄酮 1-黄酮 2 组。1~6 组给药剂量均为 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑦挥发油 1-黄酮 1-黄酮 2 剂量为 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑧挥发油 2-黄酮 1-黄酮 2 剂量为 $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑨挥发油 1-挥发油 2-黄酮 1 剂量为 $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑩挥发油 1-挥发油 2-黄酮 2 剂量为 $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑪挥发油 1-挥发油 2-黄酮 1-黄酮 2 剂量为 $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ - $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑫挥发油 1;⑬挥发油 2;⑭黄酮 1;⑮黄酮 2,12~15 组剂量均为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑯达菲组剂量为 $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑰复方金银花颗粒组剂量为 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$;⑱模型组给予等量蒸馏水;⑲正常组给予等量蒸馏水。

每组 12 只。用乙醚麻醉 ICR 小鼠,用甲型流感病毒 A/PR/8/34(H1N1) 10 倍 LD₅₀ 50 μL 滴鼻感染,制备病毒感染动物模型。正常组以等量生理盐水滴鼻对照。小鼠病毒感染后当天开始灌胃给药,正常组、模型组灌服等量蒸馏水,阳性药组灌胃给予达菲和复方金银花颗粒。每天 1 次,连续给药 7 d。

2.5 观测指标

2.5.1 一般状况观察 观察动物外貌、行为、进食、体质量等改变。

2.5.2 检测流感感染小鼠肺指数的变化情况 于给药当日,各组小鼠(除正常组)在乙醚浅麻醉下,以血凝滴度 640 以上的尿囊液给小鼠滴鼻感染,每鼠 50 μL。制备病毒感染动物模型。小鼠病毒感染后当天开始灌胃给药,正常组、模型组灌服等量蒸馏水,阳性药组灌胃给予达菲和复方金银花颗粒。每天 1 次,连续给药 7 d。末次给药后,实验前禁食不禁水,实验当日各组小鼠称质量,脱椎处死,解剖,观察肺部病变,取全肺称质量,计算各鼠肺指数,肺指数抑制率,比较各组间差异,并取肺用 10% 甲醛固定,作病理组织学检查,记录各组小鼠的肺病变程度^[12]。肺指数=肺质量(g)/体质量(g)×

100%;肺指数抑制率=(病毒组肺指数均值-实验组肺指数均值)/病毒组肺指数均值×100%。

2.5.3 免疫组化检测小鼠肺组织 IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达的影响 取制作后的石蜡切片,经过脱蜡,抗原修复,切片放入3% H_2O_2 ,室温孵育10 min,以阻断内源性过氧化物酶,PBS漂洗,甩干后5%BSA封闭20 min。去除BSA液,每张切片加入稀释的一抗(IL-1 β , IL-6, TNF- α 稀释比例分别为1:300, 1:200, 1:250)50 μ L覆盖组织,4 $^{\circ}$ C过夜。PBS漂洗,去除PBS液,每张切片加50~100 μ L相应种属的二抗(1:200),室温孵育50 min。PBS漂洗,每张切片加50~100 μ L新鲜配制DAB溶液,显微镜控制显色,用蒸馏水冲洗。苏木素染色25 s,用自来水流水冲洗3~5 min返蓝。切片经以上染色后再进行脱水。切片脱水后,使用中性树胶封片,通风厨中晾干后,置于显微镜下观察,图像采集分析。苏木素染细胞核为蓝色,DAB显出的阳性表达为棕黄色。

各种蛋白阳性细胞以胞浆膜呈淡黄色至黄棕色,阴性不着色。评分标准①阴性(-);②弱阳性(+);③中度阳性(++);④强阳性(+++)。计算每组阳性染色的积分吸光度IA。

2.6 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件包进行分析,数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对流感感染小鼠体质量的影响 与正常组比较,采用甲型流感病毒A/PR8/34(H1N1)感染小鼠制备肺感染损伤,模型组给药4 d后与给药7 d体质量显著下降($P<0.01$);与模型组比较,达菲组给药7 d后体质量显著升高($P<0.01$);给药4 d后挥发油1-黄酮1组和挥发油1组给药4 d后体质量明显升高($P<0.05$, $P<0.01$),挥发油1-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组和挥发油1组给药7 d后体质量明显升高($P<0.05$)。见表1。

表1 薄荷-荆芥不同配伍组对流感感染小鼠体质量的影响($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Table 1 Effect of different compatibility of Menthae Haplocalycis Herba-Schizonepetae Herba(DMS) on body weights of flu-infected rats ($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

组别	剂量/ $mg\cdot kg^{-1}$	初始体质量	给药4 d后体质量	给药7 d体质量
正常	-	15.43 \pm 0.87	19.30 \pm 1.01	23.70 \pm 0.95
模型	-	15.92 \pm 0.70	16.86 \pm 1.09 ²⁾	13.42 \pm 2.02 ²⁾
达菲	25	15.51 \pm 0.94	17.77 \pm 1.12	17.37 \pm 3.01 ⁴⁾
复方金银花颗粒	1 \times 10 ⁴	15.46 \pm 0.92	15.77 \pm 3.43	14.62 \pm 3.09
挥发油1-黄酮1	0.25+0.25	16.31 \pm 0.55	17.95 \pm 1.15 ³⁾	15.87 \pm 2.34 ³⁾
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	15.58 \pm 1.26	16.17 \pm 1.46	14.58 \pm 2.96
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	15.72 \pm 0.74	16.26 \pm 1.41	14.90 \pm 2.92
挥发油2-黄酮1	0.25+0.25	15.73 \pm 0.70	16.22 \pm 0.99	14.67 \pm 3.25
挥发油1-挥发油2	0.25+0.25	16.32 \pm 0.52	17.80 \pm 1.38	14.15 \pm 2.03
黄酮1-黄酮2	0.25+0.25	15.55 \pm 1.33	16.37 \pm 1.13	14.03 \pm 2.20
挥发油1-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	15.58 \pm 0.86	16.97 \pm 1.16	13.37 \pm 2.29
挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	15.36 \pm 0.75	17.07 \pm 1.68	14.64 \pm 3.00
挥发油1-挥发油2-黄酮1	0.125+0.125+0.25	15.42 \pm 0.75	15.99 \pm 3.37	15.17 \pm 2.93
挥发油1-挥发油2-黄酮2	0.125+0.125+0.25	15.98 \pm 0.79	16.82 \pm 3.25	15.87 \pm 2.88 ³⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.125+0.125+0.125+0.125	15.84 \pm 0.79	17.35 \pm 3.10	16.10 \pm 2.41 ³⁾
挥发油1	0.5	15.83 \pm 0.86	18.17 \pm 1.15 ⁴⁾	15.67 \pm 2.26 ³⁾
挥发油2	0.5	15.08 \pm 0.88 ³⁾	16.77 \pm 1.54	14.32 \pm 2.85
黄酮1	0.5	15.27 \pm 0.91	17.01 \pm 1.51	14.82 \pm 3.84
黄酮2	0.5	15.47 \pm 0.66	17.05 \pm 1.16	15.02 \pm 2.67

注:与正常组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与模型组比较³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ (表2,3同)。

3.2 对流感感染小鼠肺指数的影响 与正常组比较,模型组实验末肺质量增大,肺指数明显升高($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组比较,达菲组、复方金银花

颗粒组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1组、挥发油2组给药后实验末肺质量明显降低($P<0.05$);与模型组比较,达菲组、挥发油1组、复方金银花颗粒组、挥

发油1-挥发油2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油2组肺指数明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。见表2。

表2 薄荷-荆芥不同配伍组分对流感感染小鼠肺指数的影响($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Table 2 Effect of DMS on lung index of flu-infected rats($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	实验末体质量/g	肺质量/g	肺指数
正常	-	23.70±0.96	0.19±0.03	0.08±0.01
模型	-	13.42±2.02 ²⁾	0.23±0.04 ¹⁾	0.18±0.04 ²⁾
达菲	25	17.50±2.81 ²⁾	0.19±0.03 ³⁾	0.11±0.03 ⁴⁾
复方金银花颗粒	1×10 ⁴	14.90±3.10	0.20±0.02 ³⁾	0.14±0.04 ³⁾
挥发油1-黄酮1	0.25+0.25	15.63±2.09 ³⁾	0.21±0.03	0.14±0.03 ³⁾
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	14.58±2.96	0.21±0.04	0.15±0.05
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	14.90±2.92	0.23±0.04	0.16±0.04
挥发油2-黄酮1	0.25+0.25	14.71±3.59	0.21±0.03	0.15±0.04
挥发油1-挥发油2	0.25+0.25	14.18±2.13	0.19±0.06 ³⁾	0.13±0.05 ³⁾
黄酮1-黄酮2	0.25+0.25	14.27±2.35	0.21±0.04	0.15±0.04
挥发油1-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	13.39±2.53	0.20±0.04	0.15±0.05
挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	14.76±3.14	0.19±0.05	0.13±0.04 ³⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1	0.125+0.125+0.25	15.57±3.04	0.20±0.05	0.13±0.03 ³⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮2	0.125+0.125+0.25	15.87±2.88 ³⁾	0.20±0.08	0.13±0.04 ³⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.125+0.125+0.125+0.125	15.95±2.03 ³⁾	0.19±0.06	0.12±0.05 ³⁾
挥发油1	0.5	15.80±2.34 ³⁾	0.18±0.05 ³⁾	0.11±0.02 ⁴⁾
挥发油2	0.5	14.45±3.11	0.19±0.03 ³⁾	0.13±0.03 ³⁾
黄酮1	0.5	14.82±3.48	0.20±0.07	0.13±0.05
黄酮2	0.5	15.00±22.67	0.20±0.06	0.14±0.05

3.3 对流感感染小鼠肺组织病理学的影响 正常组5例肺组织均呈正常形态。支气管腔内无渗出物,黏膜上皮无变性坏死脱落,管壁及其周围组织无炎细胞浸润;肺泡间隔未增厚,无炎细胞浸润,肺泡腔内无渗出物。2例轻度间质性肺炎。模型组大部分肺组织均呈中至重度支气管及其周围炎、轻至中度支气管肺炎、轻度肺泡炎及间质性肺炎。具体表现为支气管上皮细胞变性、坏死,腔内见坏死细胞及大量渗出物。病变支气管壁及其周围肺组织结构不清,有多量嗜中性粒细胞浸润、淋巴细胞和巨噬细胞浸润,部分病变融合实变。实变区周围部分肺泡壁普遍增厚,其内血管扩张,间质有多少不等的上述炎细胞浸润,部分动物灶性肺出血。达菲组病变总体病变程度轻于模型组,肺组织病变以轻-中度支气管及其周围炎及支气管肺炎为主。复方金银花颗粒组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组病变总体病变程度略轻于模型组,肺组织病变以轻-中度支气管及其周围炎及支气管肺炎为主。挥发油1-挥发油2组病变总体病变程度轻于模型组,肺组织病变以轻-

中度支气管及其周围炎及支气管肺炎为主。黄酮1-黄酮2组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组与模型组比较,病变总体病变程度改善不明显,肺组织病变以轻-中度支气管及其周围炎及支气管肺炎为主。挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1组、挥发油2组、黄酮1组、黄酮2组以上8组均为病变总体病变程度略轻于模型组,肺组织病变以轻-中度支气管及其周围炎及支气管肺炎为主。与模型组比较,达菲组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1组、挥发油2组病理损伤评分显著降低($P<0.01$);与模型组比较,挥发油1-黄酮1组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、黄酮1组、黄酮2组病理损伤评分明显降低($P<0.05$)。见表3,图1。

3.4 对甲型流感病毒感染小鼠肺组织IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达的影响 正常组肺组织IL-6呈现弱阳性(+)表达,IL-1 β , TNF- α 呈现阴性(-)表达;模型

表3 薄荷-荆芥不同配伍组对流感感染小鼠肺病理组织学的影响($\bar{x}\pm s, n=12$)

Table 3 Effect of DMS on lung histological of flu-infected rats ($\bar{x}\pm s, n=12$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	评分/分
空白	-	0.4±0.55
模型	-	2.6±0.55
达菲	25	0.8±0.45 ²⁾
复方金银花颗粒	1×10 ⁴	1.8±0.84
挥发油1-黄酮1	0.25+0.25	1.6±0.55 ¹⁾
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	2.0±0.71
挥发油1-黄酮2	0.25+0.25	2.0±0.71
挥发油2-黄酮1	0.25+0.25	2.0±1.00
挥发油1-挥发油2	0.25+0.25	1.4±0.55 ²⁾
黄酮1-黄酮2	0.25+0.25	2.2±0.45
挥发油1-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	2.0±0.71
挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	1.8±0.45 ¹⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1	0.125+0.125+0.25	1.6±0.55 ¹⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮2	0.125+0.125+0.25	1.2±0.84 ¹⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.125+0.125+0.125+0.125	1.6±0.55 ¹⁾
挥发油1	0.5	1.2±0.45 ²⁾
挥发油2	0.5	1.0±0.71 ²⁾
黄酮1	0.5	1.6±0.55 ¹⁾
黄酮2	0.5	1.6±0.55 ¹⁾

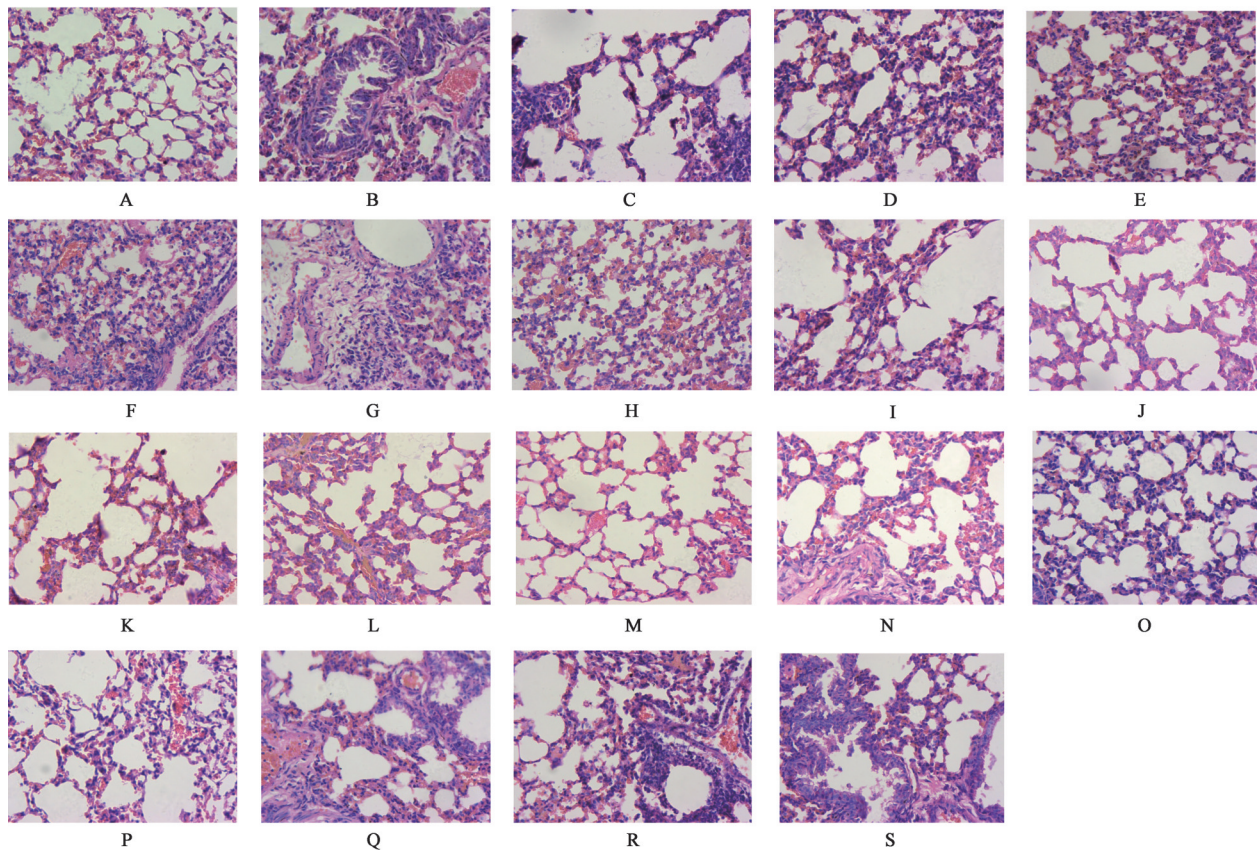
组IL-6, IL-1 β 呈现强阳性(卅), TNF- α 呈现强阳性(++)表达;达菲组、挥发油1-黄酮1组、挥发油2-黄酮2组、挥发油1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油2组、黄酮2组IL-6呈现弱阳性(+)表达;复方金银花颗粒组、黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1组、黄酮1组IL-6呈现阳性(++)表达。见图2。达菲组、挥发油1-黄酮1组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1组、挥发油2组、黄酮1组、黄酮2组肺组织呈现淡黄色, IL-1 β 呈现弱阳性(+)表达;挥发油2-黄酮2组、挥发油1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1组、黄酮1-黄酮2组IL-1 β 呈现阳性(++)表达。见图3。达菲组肺组织TNF- α 呈现阴性(-)表达, 复方金银花颗粒组TNF- α 呈现阳性(+)表达, 挥发油1-黄酮1组、挥

发油2-黄酮2组、挥发油1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2组、黄酮1-黄酮2组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1组、挥发油2组、黄酮1组、黄酮2组TNF- α 呈现弱阳性(+)表达。见图4。与正常组比较, 模型组小鼠IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达显著升高($P<0.01$);与模型组比较, 达菲组、复方金银花颗粒组、挥发油1-黄酮1组、挥发油1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1组、挥发油1-挥发油2-黄酮2组、挥发油2组、黄酮2组对甲型流感病毒感染小鼠IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达显著下降($P<0.01$);挥发油2-黄酮1组、黄酮1-黄酮2组、挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2组、挥发油1组、挥发油1-黄酮1-黄酮2组、挥发油2-黄酮2组、黄酮1组对甲型流感病毒感染小鼠IL-1 β , TNF- α 表达显著下降($P<0.01$)。见表4。

4 讨论

薄荷和荆芥均是临床常用中药, 两药直接组成的方剂为“荆荷散”, 具有疏表散热, 搜络解痉的功效, 主治表热证候。薄荷-荆芥作为经典药对在中医药理论指导下, 一直沿用至今, 并取得了较好的临床疗效。荆芥、薄荷, 二味皆为轻清疏风之品。然荆芥辛温, 偏入血分;薄荷辛凉, 偏入气分。合用则一气一血, 增强轻能祛实之效, 不论风寒、风热的清浅表证, 均可适用。金元时期易水学派鼻祖张洁古著《珍珠囊》一书, 着重于药物的性能、配伍、主治及随证用药法等方面的研究, 为药对学奠定了深厚的理论基础, 并记载有“风热诸病药对: 荆芥合薄荷”。明代药学家李时珍在易水学派药对学的基础上做了不同程度的补充, 首次提出了“四时药对”的理论, 即“春升药对: 薄荷合荆芥;夏浮药对: 香薷合生姜;秋收药对: 芍药合乌梅;东沉药对: 黄芩合知母”^[13]。由此可见, 薄荷-荆芥药对在古代医家的经典著作中早有记载及应用。

在历代文献中, 以薄荷-荆芥药对为基础的各种方剂广泛用于治疗各种热证和表证, 两药配伍相须增效, 临床疗效确切, 两药相须配伍应用的汤剂及成方制剂多达100余种^[11]。在现代中医临床实践中, 以薄荷-荆芥药对为主组成的中药复方或中成药也应用广泛, 如感冒舒颗粒、感冒清热颗粒、银翘解毒丸等对流感呼吸道病毒均有明显的抑制作用, 具有很好的临床疗效, 能加快症状缓解, 缩短病程。



A. 正常组;B. 模型组;C. 达菲组;D. 复方金银花颗粒组;E. 挥发油 1-黄酮 1 组;F. 挥发油 2-黄酮 2 组;G. 挥发油 1-黄酮 2 组;H. 挥发油 2-黄酮 1 组;I. 挥发油 1-挥发油 2 组;J. 黄酮 1-黄酮 2 组;K. 挥发油 1-黄酮 1-黄酮 2 组;L. 挥发油 2-黄酮 1-黄酮 2 组;M. 挥发油 1-挥发油 2-黄酮 1 组;N. 挥发油 1-挥发油 2-黄酮 2 组;O. 挥发油 1-挥发油 2-黄酮 1-黄酮 2 组;P. 挥发油 1 组;Q. 挥发油 2 组;R. 黄酮 1 组;S. 黄酮 2 组(图 2~4 同)

图 1 薄荷-荆芥不同配伍组分对流感感染小鼠肺组织病理学影响(HE, ×400)

Fig. 1 Effect of DMS on lung histopathology of flu-infected rats(HE, ×400)

文献与临床研究证实薄荷不仅含有挥发性成分,而且含有大量非挥发性成分,主要包括酚酸、黄酮等多种酚类成分^[14-16],被认为是薄荷发挥抗炎、抗病毒的主要活性成分^[17]。荆芥挥发油、薄荷酮、胡薄荷酮三者均对流感病毒有显著直接杀灭作用^[18],还能显著降低病毒感染小鼠肺组织病毒滴度,显示出体内抗病毒作用,作用机制与提高感染小鼠干扰素(IFN- α , IFN- β), IL-2 水平,抑制 IL-6, TNF- α 分泌有关^[19]。解宇环等^[20]研究发现,荆芥醇提物对甲型流感病毒 A/PR/8/34(H1N1)感染小鼠死亡率具有显著的保护作用。现代研究认为, IL-6 是一种趋化因子,在急性炎症反应中参与急性期反应蛋白的合成。TNF- α , IL-1 β 是两种促炎细胞因子。TNF- α 参与集体免疫反应和炎症反应,在病理状态下可明显增多,促进炎症反应的发生和发展。肺部感染时机体释放大量的 TNF- α , TNF- α 水平是反映肺部感染及病变程度的良好指标。IL-1 β 是主要的快速反应促炎介质。IL-1 β 在肺部炎症性疾病早期有重要的作

用,它参与肺部炎症性疾病的发病过程,临床上以其水平的高低来判断肺损伤的程度。薄荷、荆芥具有确切的抗流感病毒作用,且挥发油与黄酮类成分为薄荷-荆芥药对发挥抗流感病毒作用的主要有效成分。因此本实验为了研究薄荷、荆芥抗流感病毒作用药效组分、配伍关系,通过对薄荷挥发油、薄荷黄酮、荆芥挥发油、荆芥黄酮不同配伍组合对甲型流感病毒 A/PR8/34(H1N1)感染小鼠致肺感染损伤模型的影响,对流感感染小鼠肺病理组织学检查结果进行综合评价,再通过免疫组化法,观察薄荷-荆芥不同配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠 IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达的影响,阐明 2 味药的主要成分挥发油与黄酮最优配伍后,对抗甲型流感病毒感染起到协同增效的作用。本研究表明,薄荷-荆芥药对不同配伍组分中,以薄荷挥发油-荆芥挥发油-荆芥黄酮组、薄荷挥发油-荆芥挥发油组、荆芥挥发油组、薄荷挥发油组抗流感病毒效果较好。由此可见,薄荷-荆芥药对两药配伍确有疗效,且两味药的主要成分挥

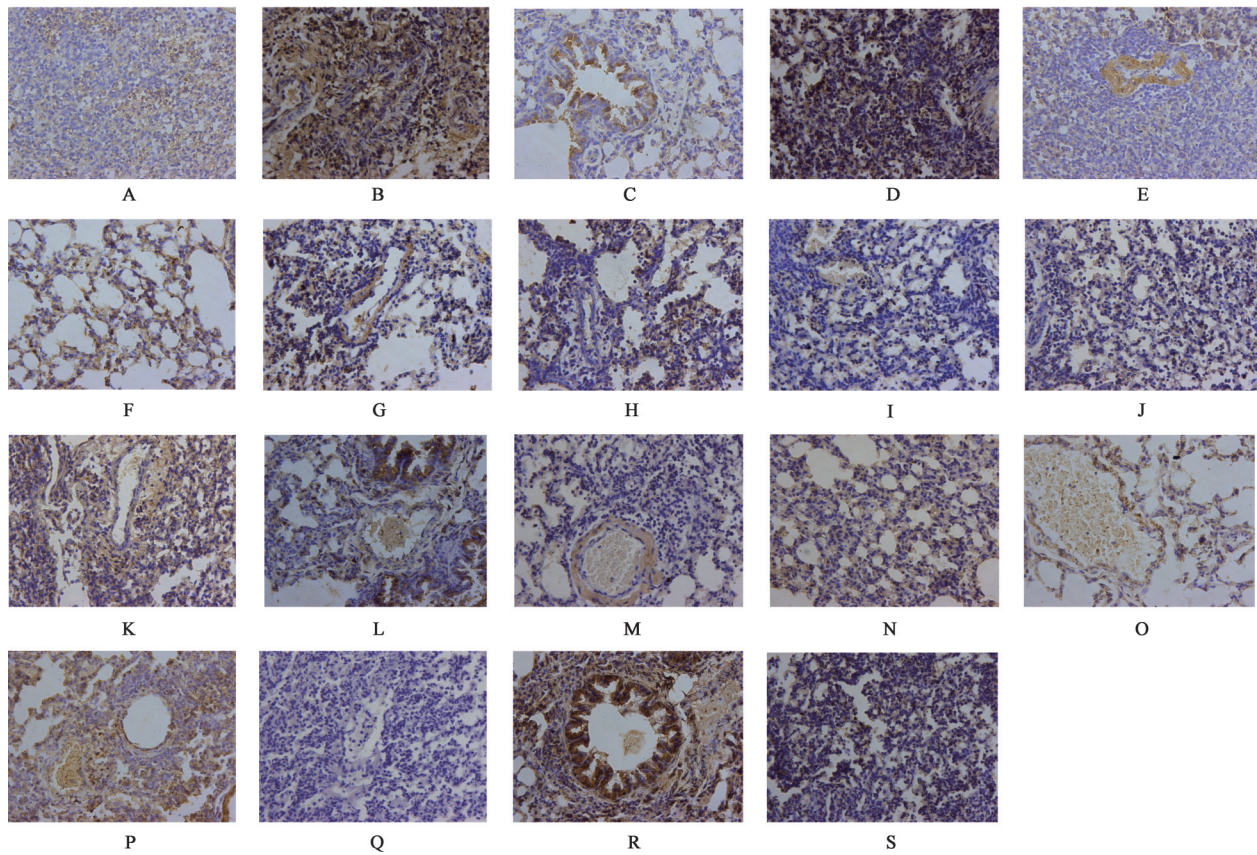


图2 薄荷-荆芥不同配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠肺组织IL-6表达的影响(免疫组化,×400)

Fig. 2 Effect of DMS on levels of IL-6 in lung tissue of flu-infected rats(IHC,×400)

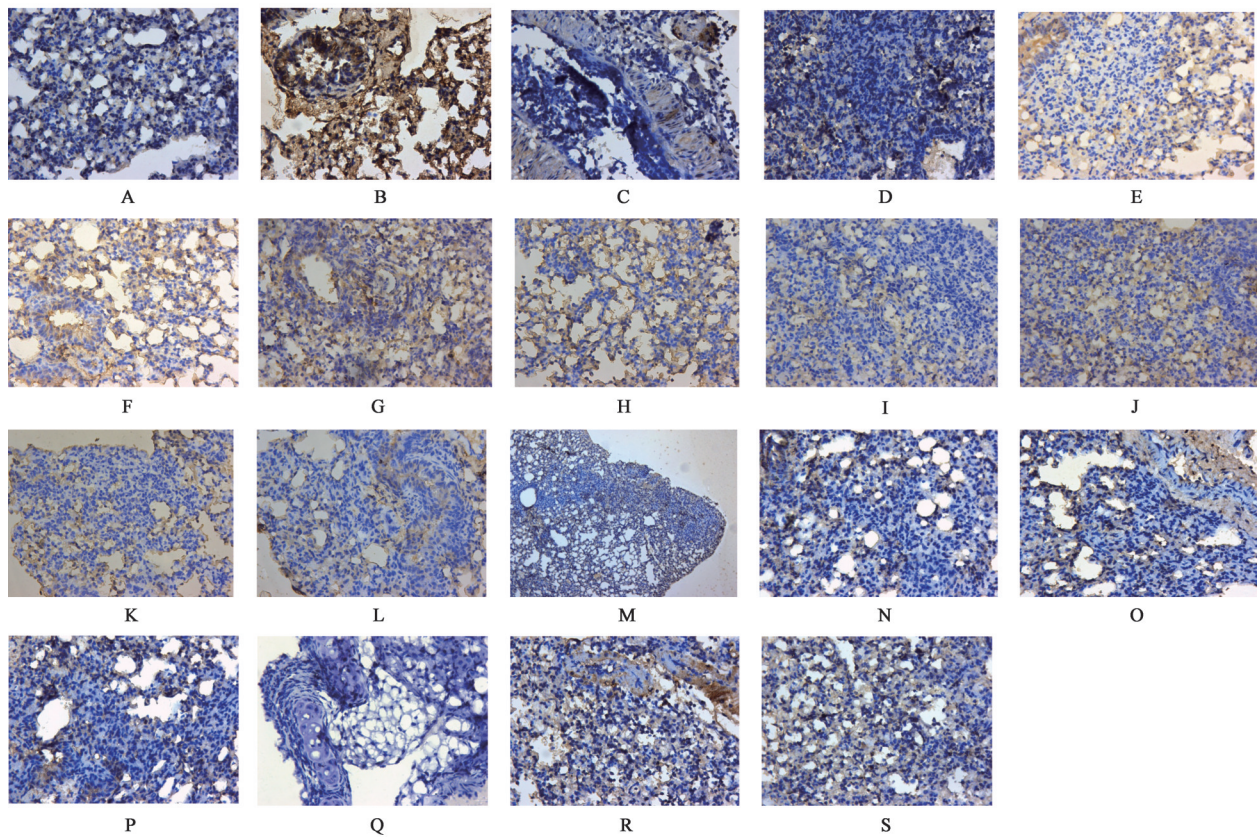


图3 薄荷-荆芥不同配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠肺组织IL-1β表达的影响(免疫组化,×400)

Fig. 3 Effect of DMS on levels of IL-1β in lung tissue of flu-infected rats(IHC,×400)

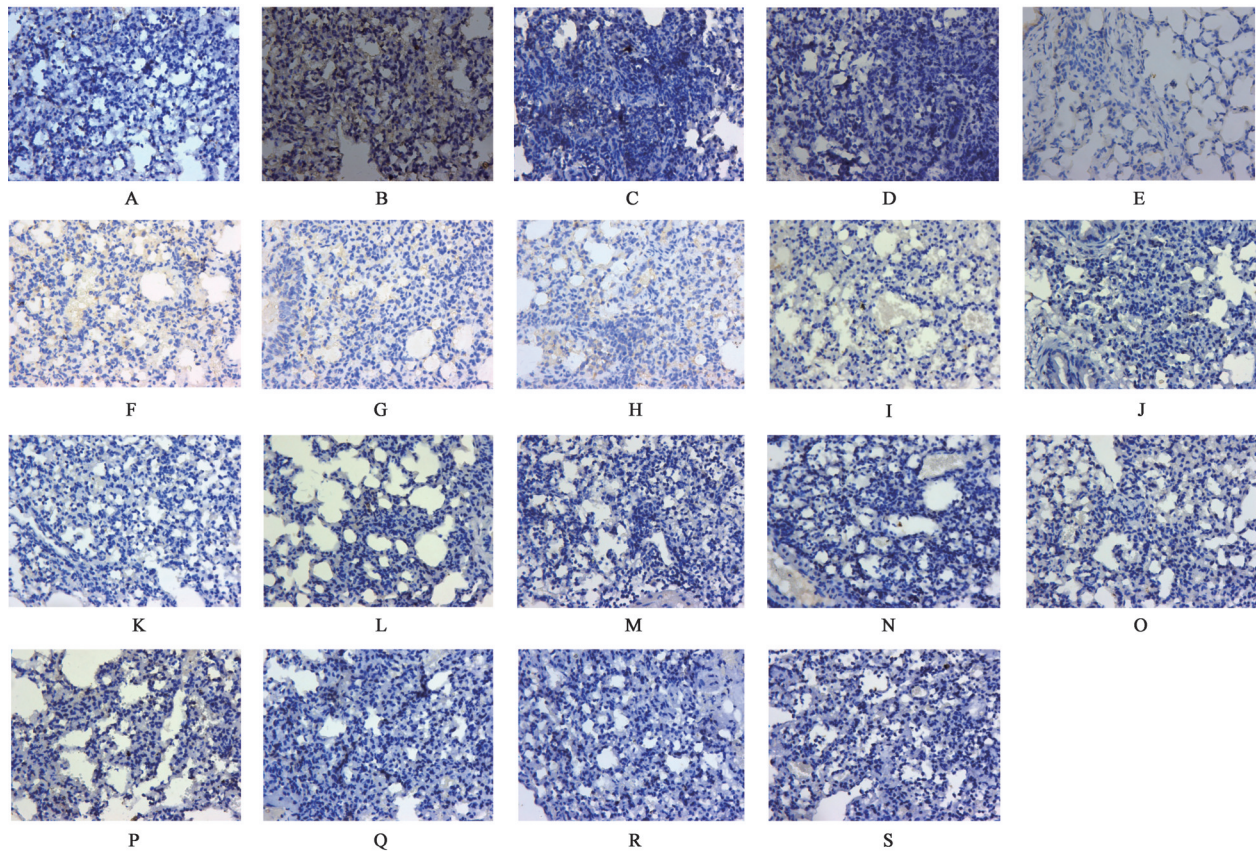


图4 薄荷-荆芥不同配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠肺组织TNF- α 表达的影响(免疫组化, $\times 400$)

Fig. 4 Effect of DMS on levels of TNF- α in lung tissue of flu-infected rats(IHC $\times 400$)

表4 薄荷-荆芥不同组分配伍组分对甲型流感病毒感染小鼠肺组织IL-6, IL-1 β , TNF- α 表达的影响($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 4 Effect of DMS on levels of IL-6, IL-1 β and TNF- α in lung tissue of flu-infected rats($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	IL-6	IL-1 β	TNF- α
正常	-	45.47 \pm 2.44	47.54 \pm 7.65	33.16 \pm 4.96
模型	-	100.20 \pm 7.59 ²⁾	117.29 \pm 11.27 ²⁾	83.52 \pm 4.95 ²⁾
达菲	25	71.69 \pm 6.21 ⁴⁾	52.65 \pm 3.28 ⁴⁾	41.68 \pm 4.40 ⁴⁾
复方金银花颗粒	1 \times 10 ⁴	83.80 \pm 5.87 ⁴⁾	63.94 \pm 1.26 ⁴⁾	38.12 \pm 2.86 ⁴⁾
挥发油1-黄酮1	0.25+0.25	74.81 \pm 9.10 ⁴⁾	86.93 \pm 4.03 ⁴⁾	42.75 \pm 14.11 ⁴⁾
挥发油2-黄酮2	0.25+0.25	90.84 \pm 10.14	85.07 \pm 6.38 ⁴⁾	49.30 \pm 9.49 ⁴⁾
挥发油1-黄酮2	0.25+0.25	78.67 \pm 10.06 ⁴⁾	84.86 \pm 6.79 ⁴⁾	45.38 \pm 10.62 ⁴⁾
挥发油2-黄酮1	0.25+0.25	79.56 \pm 12.24 ³⁾	79.87 \pm 0.87 ⁴⁾	44.90 \pm 8.14 ⁴⁾
挥发油1-挥发油2	0.25+0.25	67.79 \pm 15.05 ⁴⁾	64.70 \pm 12.02 ⁴⁾	49.96 \pm 13.91 ⁴⁾
黄酮1-黄酮2	0.25+0.25	76.77 \pm 17.60 ³⁾	87.01 \pm 3.84 ⁴⁾	51.76 \pm 6.32 ⁴⁾
挥发油1-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	95.25 \pm 10.05	89.27 \pm 2.67 ⁴⁾	34.52 \pm 10.25 ⁴⁾
挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.25+0.125+0.125	78.98 \pm 13.20 ³⁾	75.07 \pm 11.81 ⁴⁾	38.41 \pm 8.88 ⁴⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1	0.125+0.125+0.25	57.90 \pm 9.42 ⁴⁾	64.99 \pm 4.91 ⁴⁾	37.20 \pm 4.97 ⁴⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮2	0.125+0.125+0.25	66.99 \pm 7.53 ⁴⁾	69.41 \pm 8.69 ⁴⁾	62.03 \pm 6.65 ⁴⁾
挥发油1-挥发油2-黄酮1-黄酮2	0.125+0.125+0.125+0.125	80.02 \pm 14.75 ³⁾	77.80 \pm 7.84 ⁴⁾	39.15 \pm 8.48 ⁴⁾
挥发油1	0.5	91.33 \pm 2.67 ³⁾	60.03 \pm 10.58 ⁴⁾	63.68 \pm 9.94 ⁴⁾
挥发油2	0.5	68.12 \pm 8.48 ⁴⁾	67.69 \pm 3.78 ⁴⁾	43.25 \pm 7.00 ⁴⁾
黄酮1	0.5	93.02 \pm 6.85	77.21 \pm 7.19 ⁴⁾	40.42 \pm 11.11 ⁴⁾
黄酮2	0.5	76.38 \pm 10.93 ⁴⁾	68.47 \pm 3.31 ⁴⁾	34.35 \pm 11.41 ⁴⁾

发油与黄酮最优配伍后,对抗甲型流感病毒感染起到协同增效的作用。后期本课题组还将进一步研究薄荷-荆芥不同组分配伍之间的差异,对阐明药对配伍规律,解析方剂组成结构,发展中药组分配伍理论及创制现代中药新药提供实验依据。

[参考文献]

- [1] 吴巧凤,宓嘉琪,吴新新,等.黄连香薷饮抗流感病毒作用的拆方研究[J].中华中医药学刊,2014,32(9):2057-2059.
- [2] 陈向阳,吴莹,张淑静,等.薄荷酚类部位抗病毒活性及特征图谱研究[J].中草药,2018,49(3):640-645.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:232-233.
- [4] SHU Y C, CHEN Y J, QIN K M, et al. Effect of different drying methods on the essential oils in Mint (*Menthae Haplocalycxs*)[J]. Nat Prod Commun, 2013, 8(10):1479-1480.
- [5] 束雅春,徐丽娟,蔡皓,等.薄荷化学成分及采收加工研究概况[J].中华中医药学刊,2013,31(6):1233-1235.
- [6] 束雅春,秦昆明,刘晓,等.HPLC测定荆芥饮片煎煮过程中胡薄荷酮的含量变化[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16):60-63.
- [7] 汤奇,杨发龙,曾南,等.荆芥挥发油及其主要成分抗流感病毒作用研究[J].中药药理与临床,2012,28(2):28-31.
- [8] 钱雯,单鸣秋,丁安伟.荆芥的研究进展[J].中国药业,2010,19(22):16-20.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:203-204.
- [10] 张忠华,朱萱萱,倪文澎.感冒方药的抗病毒实验研究[J].实用中医内科杂志,2005,199(4):323-324.
- [11] 束雅春,段煜,陈亚军,等.薄荷-荆芥药对与单味药挥发性成分分析及体外抑菌作用比较[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(7):6-13.
- [12] 郑艳,盛夏,朱萱萱,等.上感颗粒对病毒性上呼吸道感染小鼠肺指数及血清TNF- α 的影响[J].药学与临床研究,2010,18(6):520-523.
- [13] 刘家骅.药对[M].北京:人民卫生出版社,2009:75-76.
- [14] 张援虎,刘颖,胡峻,等.薄荷中黄酮类成分的研究[J].中草药,2006,37(4):512-514.
- [15] SHE G M, XU C, LIU B, et al. Polyphenolic acids from mint (the aerial of *Menthae Haplocalycis Herba* Briq.) with DPPH radical scavenging activity[J]. J Food Sci, 2010, 75(4):359-362.
- [16] 徐凌玉,李振麟,蔡芷辰,等.薄荷化学成分的研究[J].中草药,2013,44(20):2798-2802.
- [17] MIMICA-DUKIC N, BOZIN B. *Mentha* L. species (Lamiaceae) as promising sources of bioactive secondary metabolites [J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(29):3141-3150.
- [18] 何婷,汤奇,曾南,等.荆芥挥发油及其主要成分抗流感病毒作用与机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(11):1772-1777.
- [19] 徐立,朱萱萱,冯有龙,等.荆芥醇提物抗病毒作用的实验研究[J].中医药研究,2000,10(5):45-46.
- [20] 解宇环,沈映君,金沈锐.荆芥挥发油对流感病毒性肺炎小鼠 Myd88、TRAF6 蛋白表达影响[J].中药药理与临床,2007,23(5):98-100.

[责任编辑 周冰冰]