

· 综述 ·

中草药治疗呼吸道合胞病毒感染研究概况

徐晶晶, 刘斌*

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

〔摘要〕 就近年来中草药在治疗呼吸道合胞病毒感染方面的实验研究文献进行整理, 结合临床疗效, 按照中草药、中药复方及其单体化学成分对其进行归纳分析。总结得到了具有抗 RSV 活性的中草药、中药复方及其单体化学成分。目前对于其有效部位、作用机制及实验方法的研究仍需进一步深入。中草药对治疗呼吸道合胞病毒感染有独特优势, 需进一步开发利用。

〔关键词〕 呼吸道合胞病毒; 中草药; 复方; 单体化学成分

〔中图分类号〕 R285.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2012)21-0326-05

Overview of Chinese Herbal Medicine in Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection

XU Jing-jing, LIU Bin*

(Traditional Chinese Medicine School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

〔Abstract〕 Respiratory syncytial virus (RSV) is an important pathogen of lower respiratory tract infection in infants and young children. Because of high incidence and mortality, it has been of great concern for a long time. However, there is lack of vaccine and the therapeutic options for treatment of this disease are limited. The advantages of Chinese herbal medicine in the treatment of viral infection is attracting more attention. To explore novel anti-viral inhibitors of RSV from Chinese herbal medicine and Chinese compound formula is meaningful. This article reviewed recent experimental studies of Chinese herbal medicine in the treatment of respiratory syncytial virus infection.

〔Key words〕 respiratory syncytial virus; Chinese herbal medicine; formula; Chinese herbal monomer

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)属于副黏液病毒科,是引起小儿下呼吸道感染的常见病原。该病毒的传染性很强,有文献报道在家庭成员间发生感染时,年长儿童及成人一般表现为上呼吸道感染。由于母传抗体不能完全预防感染的发生,呼吸道合胞病毒所引起的合胞病毒肺炎在婴儿出生后任何时期都有可能发生,多见于3岁以下

儿童,尤其是1~6个月的婴幼儿发病率和死亡率较高。在美国,每年因RSV所造成的儿童住院人数达125 000人,死亡人数可达500人。

虽然RSV作为呼吸道病原体早在40年前就受到全球的关注,但是目前却仍缺乏有效的预防和治疗措施。利巴韦林是公认的对RSV有一定疗效的广谱抗病毒药物。有研究发现经RSV感染的细胞和棉鼠模型中会出现利巴韦林的抵抗株^[1],并有可能对病人和医护人员产生潜在毒性,从而仅在患者具有高危因素或RSV感染严重时使用该药。因此探索发现具有抗呼吸道合胞病毒活性的物质迫在眉睫。中草药在体内外治疗病毒感染性疾病方面表现出独特优势^[2-4]。本文就呼吸道合胞病毒感染的中草药治疗研究概况进行介绍。

1 单味药

1.1 甘草 豆科植物甘草具有清热解毒、祛瘀排脓等功效,

〔收稿日期〕 20120523(006)

〔基金项目〕 高等学校博士学科点专项科研基金(20100013110002);国家自然科学基金项目(81173520)

〔第一作者〕 徐晶晶,在读硕士,中药(复方)有效物质基础研究, Tel: 010-84738629, E-mail: chichuxieyang@163.com

〔通讯作者〕 *刘斌,教授,中药(复方)有效物质基础研究, Tel: 010-84738629, E-mail: liubinyin67@163.com

现代药理学研究表明甘草提取物有抗病毒活性。董艳梅等^[5]采用细胞病变抑制实验证明甘草水煎液在Hela细胞中对呼吸道合胞病毒有明显抑制作用且存在量效关系。其作用机制是多方面的,不仅可以直接使RSV灭活,而且可间接抑制其增殖。甘草酸是甘草中主要的水溶性活性成分。为探讨甘草水煎液抗RSV的物质基础,李霞等^[6]通过细胞病变抑制实验对甘草水提液和甘草酸体外抑制RSV的作用进行了比较。结果发现甘草水提液在Hela细胞培养中对RSV抑制作用明显,而甘草酸则未表现出明显抑制作用,由此推断甘草中可能存在其他抑制RSV的活性成分。此后,刘鑫妍等^[7-8]从甘草水提液中分离出抗病毒有效部位GC3-1-4和GD4,并经细胞病变抑制实验证实它们对RSV有显著抑制作用。在此基础上,张建军等^[9]采用中性红实验和观察细胞病变法对从甘草有效部位GC3-1-4中进一步分离得到的邻二甲苯(GX)抑制RSV的作用进行了测定。实验结果初步验证了GX在体外对RSV的复制有明显抑制作用。

1.2 龙胆 龙胆科植物龙胆具有清热燥湿、泻肝定惊等功效,多用于肝胆实火证及湿热黄疸等。为了解龙胆水提液体外对呼吸道合胞病毒的抑制作用,田冶等^[10]采用细胞病变抑制实验在Hela细胞中对其进行了测定。结果显示龙胆水提液在体外有明显抑制呼吸道合胞病毒的作用且存在量效关系。李洪源等^[11-12]从龙胆水提液中先后分离出了抗病毒有效部位RG2-1和RG3-1,并通过细胞病变抑制实验对二者的抗RSV作用进行了观察,发现二者在体外均有较好的抑制RSV作用。其中,RG2-1对RSV的抑制作用主要是在病毒复制早期,RG3-1不仅能影响病毒早期复制,还可影响病毒晚期功能的表达。但RG2-1和RG3-1的具体作用机制仍需进一步探讨。

蓝玉簪龙胆作为龙胆科龙胆属的常用藏药,多用于呼吸系统感染,可有效治疗儿童感染性肺炎。卫飞鹏等^[13]通过观察细胞病变效应和MTT比色法,发现其水煎液及正丁醇、乙酸乙酯、氯仿提取液在体内外均可抑制RSV,且水煎液效果较其他提取液为佳。在抗RSV增殖和抗RSV引起的炎症上,蓝玉簪龙胆均有一定效果。

1.3 败酱草 败酱草来源于败酱科植物白花败酱、黄花败酱及其近缘植物的带根全草,有清热解毒、排脓破瘀等功效,多用于痈肿疔疮、肝胆实火。李珊珊等^[14-15]采用细胞培养技术对败酱草水提液体外抑制呼吸道合胞病毒的作用进行了研究。结果表明败酱草不仅能抑制呼吸道合胞病毒穿入细胞膜,而且对呼吸道合胞病毒在细胞中的复制也有抑制作用。对其水提液进行醇沉和大孔吸附树脂柱层析后得到的抗病毒部位AP3也具有体外抗RSV的活性。在此基础上,张凤梅等^[16-17]从败酱草有效部位AP3中分离纯化得到了败酱草抗病毒多糖部分AP4,经细胞病变抑制实验证明能明显抑制呼吸道合胞病毒的增殖,并采用茚三酮法、紫外光谱分析法和纸色谱法,确定AP4由葡萄糖、阿拉伯糖、鼠李糖、岩藻糖、半乳糖、木糖等7种单糖所组成。

1.4 连翘 木犀科植物连翘具有清热解毒、消肿散结等功

效,多用于痈疽、瘰癧。田文静等^[18]对连翘在细胞培养中抗呼吸道合胞病毒的作用进行了探讨,发现连翘水提液不仅有很好的抗RSV活性,而且存在明显的量效关系。其作用机制可能是通过抑制合胞体的形成来实现的。陈杨等^[19]将连翘水提液经醇沉、大孔吸附树脂柱层析得到了连翘抗病毒有效部位LC-4。该部位在体外对呼吸道合胞病毒感染有明显的预防和治疗作用,并初步确认其主要化学成分不是连翘苷。

1.5 菊花 菊科植物菊花具有疏散风热、平肝明目的功效,多用于风热感冒、头痛眩晕等。方学平等^[20]运用改进的细胞病变抑制实验对38味中药进行了抗呼吸道合胞病毒活性的检测,其中菊花提取物对RSV的复制过程抑制作用最强。通过进一步对菊花提取物分离纯化后得到了其抗RSV的有效部位JH-R,并经定量实验证明JH-R的主要成分为总黄酮。穿入和吸附抑制实验表明它对病毒穿入和吸附过程都有明显抑制作用。

1.6 黄芩 唇形科植物黄芩具有清热燥湿、凉血解毒等功效,多用于上呼吸道感染、肺热咳嗽。杨洁等^[21]采用细胞病变抑制实验和活细胞染色计数法观察黄芩提取物及其含药血清在Hep-2细胞中抑制RSV的作用。结果发现黄芩提取物及其含药血清具有抑制RSV在Hep-2细胞内复制的作用。

1.7 其他 马双成等^[22]通过细胞病变抑制实验对44种常用清热解毒药体外抗呼吸道合胞病毒的活性进行了研究。其中穿心莲、茵陈蒿、北柴胡、裸花紫珠、菊花、连翘、五爪金龙、栀子、菰蓝、金银花、丹皮、白苏、葶根、桔梗、虎杖、何首乌、葛根、草珊瑚、荆芥、黄芩、卷柏、苦参、金果榄、败酱、夏枯草等25种中草药,显示出很强的抗RSV活性。阎玉田等^[23]研究发现,莪术不仅在体外组织培养中对RSV有直接灭活作用,而且对侵入细胞的病毒也有一定抑制作用。韩秩等^[24]以微量细胞培养法对艾叶挥发油进行抗病毒实验,结果表明艾叶挥发油具有抗RSV的活性。

2 化学成分

2.1 白藜芦醇 白藜芦醇主要来源于蓼科植物虎杖的根茎,目前至少在21科、31属的72种植物中发现了白藜芦醇。现代药理学研究表明^[25],白藜芦醇作为一种非甾体类天然抗氧化剂,除了具有抗肿瘤、抗炎、免疫调节作用外,还可通过抑制A型流感病毒、巨细胞病毒和水痘带状疱疹病毒的蛋白表达以及病毒诱导的各类转录因子的活化而发挥抗病毒作用。臧娜等^[26-27]研究发现白藜芦醇能够抑制RSV在人类气道上皮细胞中的病变,减轻RSV感染后上皮细胞的炎症反应。此外,通过进一步实验发现白藜芦醇腹腔注射和雾化给药均能抑制RSV的病毒复制。

2.2 黄芩苷 张丽亚等^[28]通过细胞病变抑制实验观察不同浓度黄芩苷对人肺癌腺上皮A549细胞的细胞病变效应及RSV感染后细胞病变效应的抑制作用。结果证实黄芩苷既能抑制RSV感染的细胞病变效应,又可提高细胞存活率,具有体外抗RSV的活性。

2.3 西瑞香素 Ho WS等^[29]通过空斑试验对从了哥王抗

RSV 活性部位分离得到的西瑞香素体外抑制呼吸道合胞病毒活性进行了研究。结果发现该化合物不仅能够影响病毒感染,而且在病毒复制后期也发挥了重要的抑制作用。

2.4 荔枝核黄酮 荔枝核是无患子科植物荔枝的干燥成熟种子,具有行气散结、祛寒止痛等功效。现代药理实验证明其黄酮类化合物对乙型肝炎病毒有明显的抑制作用。为观察比较荔枝核黄酮对 RSV 引起的细胞病变的抑制作用,梁荣感等^[30]采用细胞培养技术,以病毒唑为阳性参照物在 Hep-2 细胞中对其进行了测定。结果发现随荔枝核黄酮类化合物浓度增加,病毒抑制率升高。当其质量浓度超过 $128\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,对 RSV 的抑制程度可达 100%。荔枝核黄酮类化合物的体外抗 RSV 效果与病毒唑相当。

2.5 人参多糖 人参多糖是人参的主要成分之一,有增强免疫和抗肿瘤等活性。杨桦^[31]通过测定细胞毒活性和 NK 细胞杀伤活性,检测腹腔液抗融合活性,发现人参多糖能诱生细胞毒因子,增加 NK 细胞的杀伤力,抵抗、缓解 RSV 特有的细胞融合病变。

2.6 大黄蒽醌 游离蒽醌及其衍生物是大黄的主要有效成分。现代药理学研究表明,大黄蒽醌类成分具有泻下、抗菌消炎、抗病毒、抗癌、保肝利胆等作用。为探讨大黄蒽醌类成分体外抗 RSV 感染的作用,梁荣感等^[32]采用细胞培养技术,以病毒唑为阳性对照药在 Hep-2 细胞中对其进行了测定。结果发现大黄蒽醌能明显抑制 RSV,且其抑制作用存在明显的量效关系。

2.7 女贞子环烯醚萜苷 女贞子是木犀科植物女贞的干燥成熟果实,有补益肝肾、清虚热、明目等功效。马双成等^[33]对从女贞子中分离得到的 6 种环烯醚萜苷 lucidumoside C, oleoside dimethylester, neoneuzhenide, oleuropein, ligustroside, lucidumoside A 的体外抑制 RSV, HSV-1, Flu A, Para 3 作用进行了研究。结果发现 oleuropein 与利巴韦林相比治疗 RSV 感染的效果更好,且 oleuropein 的免疫调节活性可增强其抗 RSV 的作用。

2.8 淡竹叶黄酮苷 淡竹叶是禾本科植物淡竹叶的干燥茎叶,有生津止渴、除烦利尿之功效。Ying Wang 等^[34]采用细胞病变抑制实验对从淡竹叶中分离得到的黄酮苷体外抑制呼吸道合胞病毒活性进行了研究,结果发现 4 个黄酮-6-C-单糖苷当药黄素、异荛草素、异牡荛黄素、日当药黄素体外抗呼吸道合胞病毒活性较强,且异荛草素和异牡荛黄素的 SI 值高于利巴韦林。而淡竹叶中的黄酮-8-C-单糖苷 orientin、黄酮-6-C-双糖苷 apigenin 6-C- β -D-galactopyrano-siduronic acid (1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinopyranoside、luteolin 6-C- β -D-galactopyranosiduronic acid (1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinopyranoside、luteolin 6-C- β -D-glucopyranosiduronic acid (1 $\rightarrow$ 2)- α -L-arabinofuranoside 和黄酮-6-C-糖基-7-O-糖苷 luteolin 6-C- α -larabinopyranosyl-7-O- β -D-glucopyranoside 则没有明显的体外抗 RSV 活性。

2.9 高良姜二芳基庚烷衍生物 高良姜为姜科植物高良姜的干燥根茎,有温胃散寒、消食止痛之功效。Konno K 等^[35]

采用空斑试验研究了高良姜中 9 个二芳基庚烷类衍生物 1, 7-diphenyl-4E-hepten-3-one (1), 7-(4"-hydroxyphenyl)-1-phenyl-4E-hepten-3-one (2), 7-(4"-Hydroxy-3"-methoxyphenyl)-1-phenyl-4E-hepten-3-one (3), (5R)-5-Hydroxy-1, 7-diphenyl-3-heptanone (4), (5R)-5-Hydroxy-7-(4"-hydroxy-3"-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone (5), (5R)-5-methoxy-7-(4"-hydroxy-3"-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone (6), (5S)-5-methoxy-1, 7-diphenyl-3-heptanone (7), (5S)-5-methoxy-7-(4"-hydroxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone (8) 和 (3R,5R)-1, 7-diphenylheptan-3, 5-diol (9) 的体外抗 RSV 活性,并经台盼蓝染色法对其抑制作用强弱进行了测定,结果发现其中 1,2,4,5,7,8,9 7 个二芳基庚烷类化合物对呼吸道合胞病毒有明显的抑制作用。

2.10 地胆草二咖啡酰衍生物 菊科植物地胆草全草入药有清热解毒、利尿消肿之功效。Geng H W 等^[36]采用细胞病变抑制实验对从中分离得到的新二咖啡酰衍生物 1 α , 2 β -O-dicaffeoylcyclopentan-3 β -ol 及其他 4 个已知二咖啡酰奎宁酸类化合物 4, 5-di-O-caffeoyl quinic acid, 3, 4-di-O-caffeoyl quinic acid, 4, 5-di-O-caffeoyl quinic acid methyl ester, 3, 4-di-O-caffeoyl quinic acid methyl ester 体外抑制呼吸道合胞病毒作用进行了研究,结果发现以上化合物抗 RSV 活性均显著高于利巴韦林。

2.11 知母单体成分 知母为百合科植物知母的干燥鳞茎,有清热泻火、生津润燥等功效,现代药理学研究表明,知母具有抗肿瘤、抗病原微生物、降糖、解热等活性。Bae G 等^[37]从知母乙酸乙酯部分得到了(-)-(R)-nyasol、(-)-(R)-4'-O-methylnyasol 和 broussonin A,并证明这 3 个酚类化合物有体外抑制呼吸道合胞病毒的活性。Youn 等^[38]发现知母的丁醇提取物具有显著的抗呼吸道合胞病毒作用,并从中分离鉴定出 2 个甾体皂苷 timosaponin A-III, anemarsaponin B 和 2 个呋喃衍生物 mangiferin, neomangiferin。其中 timosaponin A-III 显示出潜在的抗 RSV 活性。

2.12 大青叶单体成分 大青叶为十字花科植物菘蓝的干燥叶,能清热凉血,为解毒要药。临床上常用大青叶治疗流行性感、上呼吸道感染等病毒性疾病。刘钊等^[39]通过采用观察细胞病变效应和 MTT 法检测大青叶单体 1,2,3,4 抗 RSV 活性,并从药物抗病毒吸附,药物对病毒的直接杀灭作用及抑制病毒在细胞内的生物合成 3 个方面初步探讨了大青叶单体成分抗 RSV 的作用机制。结果发现大青叶单体 1, 2,3,4 能安全有效地抑制 RSV 在 Hep-2 细胞中的增殖,且抑制作用发生在病毒入侵细胞后。

2.13 其他 朱文等^[40]通过研究从褐藻展枝马尾藻中分离得到了硫酸多糖 SP2,发现 SP2 对呼吸道合胞病毒有一定的杀灭活性,其抗病毒作用机制与抑制病毒的吸附有关。刘石生等^[41]发现紫球藻胞外多糖对呼吸道合胞病毒具有强烈的抑制活性。

3 复方

在治疗病毒感染性疾病方面,中草药复方抗病毒的同

时,又可抗炎、解热,参与机体免疫功能调节,阻止病毒入侵等;且辨证论治,毒副作用较小,具有独特优势^[42-43]。

中草药复方多是通过直接抑制呼吸道合胞病毒的方式实现其抗 RSV 的作用。如冯吁珠等^[44]研究发现热毒宁在体外对 RSV 有直接灭活作用,对 RSV 侵入 Hep-2 细胞有阻断作用,对 RSV 在 Hep-2 细胞内增殖有抑制作用。王毅军等^[45]研究发现痰热清能直接灭活或抑制呼吸道合胞病毒的增殖,阻断感染的靶细胞并呈明显的量效关系。黄升海等^[46]研究发现热毒清口服液具有明显的抗 RSV 作用,且其细胞毒性低于病毒唑。

RSV 感染的小鼠肺支气管和肺泡微血管内充满大量炎症细胞,支气管黏膜充血水肿,上皮细胞脱落、坏死。有些中草药复方能通过改善血液循环,增加毛细血管灌注,防止血小板聚集,减轻肺泡毛细血管损伤来达到治疗呼吸道合胞病毒感染的目的。如阎玉田等^[20]运用活血化瘀药物如化瘀汤治疗呼吸道合胞病毒肺炎疗效较好。结果表明化瘀汤能改善肺部微循环,改善缺氧,消除血小板聚集,消除肺部炎症,修复肺损伤,从而治疗 RSV 感染。

RSV 感染还能诱导气道上皮细胞产生多种细胞因子,使炎症细胞进入气道,导致气道高反应性。因此,RSV 的致病性与其感染后引发的机体免疫反应也有关。中草药复方能通过调节机体免疫功能有效改善 RSV 感染症状。窦洁等^[47]以 IL-8 释放量的变化为指标,探讨了复方野马追胶囊对免疫系统的调节功能。结果表明复方野马追胶囊可以抑制 RSV 诱导的炎症因子 IL-8 释放。

4 前景与展望

呼吸道合胞病毒的高发病率和致死率引起了全世界的关注。然而目前既无安全有效的、特异的治疗措施,也无成功的疫苗问世。纯化合物新药的开发难度大、周期长、费用高,且化学药物存在毒副作用大、易产生抗药性等问题。中草药作为新药开发的重要资源,从中筛选出具有抗 RSV 的有效成分成为当前研究的热点。大量实验证明中草药在治疗呼吸道合胞病毒感染上疗效显著,且安全性相对于利巴韦林等化学药物较高。我国中草药资源丰富,中医药文化底蕴醇厚,为从中开发治疗呼吸道合胞病毒新药,实际解决这一医学难题,抢占医药市场提供了良好的前提条件。

然而,目前探索中草药治疗 RSV 感染多采用细胞病变法、空斑试验、MTT 染色法等体外实验方法,且基于细胞因子、基因和蛋白水平的实验研究方法应用较少。对中草药治疗 RSV 感染机制的研究也多局限于其对细胞病变的影响,在病毒治病中间环节上的研究有待进一步加强。此外,通过实验虽然已经证实了一些中草药及复方的抗 RSV 作用,但其有效部位或有效成分的研究仍需深入。

[参考文献]

[1] Zhao X, Chen F P, Sullender W M. Respiratory syncytial virus escape mutant derived *in vitro* resists palivizumab prophylaxis in cotton rats [J]. Virology, 2004, 318 (2): 608.

[2] 贺玉琢,高英杰,富杭育. 正柴胡饮抗病毒作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1996, 2(1): 12.

[3] 邬洪波,李洪梅,卢长安. 双黄连分散片抗病毒作用实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10 (3): 48.

[4] 周爱香,李小芹,戴柏勇,等. 复方毛冬青颗粒抗流感病毒实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(4): 42.

[5] 董艳梅,李洪源,姚振江,等. 甘草体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究[J]. 中药材, 2004, 27(6): 425.

[6] 李霞,李洪源,张凤梅,等. 甘草水提液、甘草酸体外抗呼吸道合胞病毒作用的比较[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2006, 40(4): 305.

[7] 刘鑫妍,李洪源,王秀琴,等. 甘草抗病毒有效部位 (GC3-1-4) 体外抑制呼吸道合胞病毒的研究[J]. 中医药信息, 2006, 23(4): 65.

[8] 王秀琴,李洪源,刘鑫妍,等. 甘草抗病毒有效部位 (GD4) 体外抑制呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 中药材, 2006, 29(7): 692.

[9] 张建军,李洪源,王吉锡,等. 甘草活性成分抗呼吸道合胞病毒作用[J]. 中国公共卫生, 2007, 23 (6): 723.

[10] 田冶,李洪源. 龙胆水提液体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2006, 40 (2): 144.

[11] 李鑫,李洪源,谢志平,等. 龙胆抗病毒有效部位 RG2-1 体外抗 RSV 作用的实验研究[J]. 疾病控制杂志, 2007, 11(2): 154.

[12] 陈振华,李洪源,谢志平,等. 龙胆抗病毒有效部位 RG3-1 体外抑制呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2007, 41(4): 344.

[13] 卫飞鹏,田琼,李晓冰,等. 蓝玉簪龙胆提取液抗呼吸道合胞病毒的初步实验研究[J]. 儿科学杂志, 2011, 17(2): 4.

[14] 李珊珊,李洪源,朴英爱,等. 败酱草抗病毒有效部位体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 150.

[15] 李珊珊,李洪源,刘电力,等. 败酱草抗呼吸道合胞病毒作用体外实验研究[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(6): 702.

[16] 张凤梅,李洪源,李霞,等. 败酱草多糖体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 黑龙江医药科学, 2006, 29(1): 48.

[17] 张凤梅,刘璐,李鑫,等. 败酱草多糖提取、纯化、鉴定及其体外抗 RSV 作用研究[J]. 中药材, 2008, 31 (12): 1879.

[18] 田文静,李洪源,姚振江,等. 连翘抑制呼吸道合胞病毒作用的实验研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,

2004, 38(5): 421.

[19] 陈杨, 李鑫, 周靖瑜, 等. 连翘抗病毒有效部位(LC-4)体外呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 卫生研究, 2009, 38(6): 733.

[20] 方学平. 抗呼吸道合胞病毒中药及有效部位的筛选[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2005.

[21] 杨洁, 刘萍. 黄芩提取物及含药血清体外抑制呼吸道合胞病毒作用的实验研究[J]. 科学技术与工程, 2007, 7(12): 2784.

[22] Ma S, Du J, But P P, et al. Anti-viral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virus[J]. J Ethnopharmacol, 2002, 79: 205.

[23] 阎玉田, 周光廷, 龚明敏, 等. 中西医结合治疗合胞病毒肺炎的临床、病理及发病机制研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(11): 489.

[24] 韩秩, 戴璨, 汤璐瑛. 艾叶挥发油抗病毒作用的初步研究[J]. 氨基酸和生物资源, 2005, 27(2): 14.

[25] 贾玉梅, 王君明, 崔瑛. 基于二苯乙烯类为主要活性成分的虎杖药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 263.

[26] 臧娜, 谢晓虹, 邓昱, 等. 白藜芦醇对呼吸道合胞病毒感染小鼠肺部病毒滴度及其气道炎症的影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(18): 1924.

[27] Xie X H, Law H K, Wang L J, et al. Lipopolysaccharide induces IL-6 production in respiratory syncytial virus-infected airway epithelial cells through the toll-like receptor 4 signaling pathway[J]. Pediatr Res, 2009, 65(2): 156.

[28] 张丽亚, 董琳, 陈小芳, 等. 黄芩苷抗呼吸道合胞病毒感染作用的体外研究[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(12): 1528.

[29] Ho W S, Xue J Y, Sun S S M, et al. Antiviral activity of daphnoretin isolated from wikstroemia indica[J]. Phytoth Research, 2010, 24(5): 657.

[30] 梁荣感, 刘卫兵, 唐祖年, 等. 荔枝核黄酮类化合物体外抗呼吸道合胞病毒的作用[J]. 第四军医大学学报, 2006, 27(20): 1881.

[31] 杨桦. 人参多糖抗呼吸道合胞病毒感染的作用机制研究[J]. 中国药理学通报, 1997, 13(4): 382.

[32] 梁荣感, 刘卫兵, 李丽亚, 等. 大黄蒽醌类化合物体外抗呼吸道合胞病毒作用的研究[J]. 广西医科大学学报, 2007, 24(2): 280.

[33] Wang Y, Chen M, Zhang J, et al. Flavone C-glycosides from the leaves of lophatherum gracile and their *in vitro* antiviral activity[J]. Planta Medica, 2012, 78(1): 46.

[34] Ma S, He Z, DENG X, et al. *In vitro* evaluation of secoiridoid glucosides from the fruits of *Ligustrum lucidum* as Antiviral agents[J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(11): 1471.

[35] Konno K, Sawamura R, Sun Y, et al. Antiviral activities of diarylheptanoids isolated from alpinia officinarum against respiratory syncytial virus, poliovirus, measles virus, and herpes simplex virus type 1 *in vitro*[J]. Natural Product Communications, 2006, 6(12): 1881.

[36] Geng H W, Zhang X L, Wang G C, et al. Antiviral dicaffeoyl derivatives from *Elephantopus scaber*[J]. J Asian Nat Products Res, 2011, 13(7): 665.

[37] Bae G, Yu J R, Lee J, et al. Identification of nyasol and structurally related compounds as the active principles from *Anemarrhena asphodeloides* against respiratory syncytial virus (RSV)[J]. Chem Biodivers, 2007, 4: 2231.

[38] Youn U J, Jang J, Nam J, et al. Antirespiratory syncytial virus (RSV) activity of timosaponin A-III from the rhizomes of *Anemarrhena asphodeloides*[J]. J Med Plants Res, 2011, 5(7): 1062.

[39] 刘钊, 杨占秋, 肖红. 大青叶有效单体抗呼吸道合胞病毒作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(8): 1977.

[40] 朱文, 黄荣春, 伍泽庚, 等. 展枝马尾藻硫酸多糖对呼吸道合胞病毒的抗病毒活性及其机理研究[J]. 中国海洋药物杂志, 2006, 25(1): 32.

[41] 刘石生, 魏东, 王一飞. 紫球藻胞外多糖抗呼吸道合胞病毒(RSV)活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 401.

[42] 肇丽梅, 张岩, 韩国柱, 等. 清热合剂体外抗呼吸道合胞病毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(1): 53.

[43] 陈凯, 窦月, 陈智, 等. 板蓝根抗病毒与抗内毒素等清热解毒药效作用及化学基础研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 275.

[44] 冯吁珠, 周峰, 黄茂, 等. 热毒宁抗呼吸道合胞病毒(RSV, Long 株)作用体外实验研究[J]. 南京医科大学学报, 2007, 27(9): 1009.

[45] 王毅军, 奚肇庆, 冯吁珠. 痰热清对呼吸道合胞病毒体外抑制作用研究[J]. 河北医药, 2010, 32(24): 3447.

[46] 黄升海, 冯晓亮, 刘伟. 热毒清口服液抑制呼吸道合胞病毒的体外实验研究[J]. 中药材, 2009, 32(4): 579.

[47] 窦洁, 彭蕴茹, 黄芳, 等. 复方野马追胶囊抗呼吸道合胞病毒研究[J]. 药物评价研究, 2011, 34(2): 85.

[责任编辑 邹晓翠]