

抗病毒茶治疗流感的实验研究

周瑞玲, 陈玉兴, 余惠^熒, 杜洁华, 杨思华, 崔景朝

(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

摘要: 结果表明抗病毒茶对甲₁型流感病毒 FM₁ 株感染小鼠具有明显保护作用, 有显著的解热、抗炎作用, 对机体免疫功能有一定的促进作用, 还有一定的镇痛作用。

关键词: 抗病毒茶; 流感; 抗病毒

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)03-0022-03

抗病毒茶是健康食品有限公司的产品, 具有清热解毒、消肿止痛等功效, 主要用于治疗流行性感
冒、咽喉肿痛等疾病。流行性感冒^[1]是常见病、多发病, 易传染, 在一定情况下可爆发地方性流行。经临床观察, 抗病毒茶对流行性感冒有较好的预防和治疗作用, 为阐明其药理作用, 我们根据该药功能主治进行了抗病毒、解热、抗炎、增强免疫及镇痛等方面的实验研究, 为临床应用提供理论依据。

1 实验材料

1.1 药品 (1) 抗病毒茶: 健康食品有限公司提供, 批号 20010102, 1.1g 生药/g 颗粒。(2) 板蓝根冲剂: 广东罗浮山白鹤制药厂产品, 批号 20001008, 每包含颗粒 15g。(3) 病毒唑: 湖北医药工业研究所提供, 批号 9802011, 0.07g/kg。

1.2 毒种 甲₁型流感病毒 FM₁ 鼠肺适应株, 由中国药品生物制品鉴定所提供, 经小鼠增强毒力后, 于鸡胚囊腔传代 2 次, 并测定其半数致死量 LD₅₀。

1.3 试剂 2, 4-二硝基苯酚: 上海试剂三厂产品, 批号 000915; 干酵母: ICN Biochemical 产品, 批号 990351; 乙醚: 天津市化学试剂厂, 批号 991120; 伊文思蓝: 上海化学试剂采购供应站分装厂, 批号

990826; 冰醋酸: 批号 990705; 二甲苯: 批号 20000801, 均为广州化学试剂厂产品; 注射用环磷酰胺: 上海华联制药有限公司, 批号 001107; 墨汁: 德制 Chroma 牌, 80mg 炭粒/ml; 2, 4-二硝基氯苯: 东京化成工业株式会社, 批号 FHD 01。

1.4 仪器 MC-3B 型电脑数字式体温计, OMRON; 容积测量仪, 自制; BA61 型万分之一电子称, 德国; 752C 型紫外可见分光光度计, 上海第三分析仪器厂; 0.8cm 打孔器; 水浴热板仪, 自制; 秒表, 上海秒表厂; 扭体观察仪, 自制; LXJ-H 离心机, 上海医用分析仪器厂。

1.5 动物 SD 大鼠, NIH 小鼠, 由广东省医学实验动物中心提供。

1.6 统计方法 实验数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验。

2 方法与结果

2.1 抗病毒作用

2.1.1 抗病毒茶对甲₁型流感病毒 FM₁ 株感染小鼠死亡率的影响^[2] 实验前取毒种用无菌生理盐水稀释成每 0.05ml 含 8 个 LD₅₀, 放冰水中保存。取 NIH 小鼠, 体重 13~15g, 雌雄各半, 按表 1 所示分组。在乙醚轻度麻醉下, 用已滴定流感病毒液滴鼻感染, 每鼠 4 滴, 约 0.05ml。给药组均于病毒感染前一天开

始按剂量灌胃给药,病毒对照组给予等体积蒸馏水,每天 1 次,连续 12d。逐日观察动物发病症状与死亡数,共观察 15d。结果表明抗病毒茶三个剂量组小鼠的平均存活时间、存活率均高于病毒对照组,并随剂量的增加平均存活时间、存活率相应增加。详见表 1。

表 1 抗病毒茶对甲₁型流感病毒 FM₁ 株感染小鼠死亡率的影响 (n=16)

组别	剂量 (g/kg)	死亡数 (只)	存活数 (只)	平均存活时间(d)	存活率 (%)
病毒对照组	—	12	4	9.94	25.00
病毒唑组	0.07	1	15	14.50**	93.75**
板蓝根冲剂	2.6g	6	9	12.67*	60.00*
抗病毒茶	17.16g	6	10	12.31*	62.50*
抗病毒茶	8.58g	10	6	10.75	37.50
抗病毒茶	4.29g	10	6	10.50	37.50

注:与病毒对照组比较,* P<0.01,** P<0.01。

2.1.2 抗病毒茶对甲₁型流感病毒 FM₁ 株感染小鼠肺重量的影响^[2] 分组、造模、给药同实验 2.1.1,每天 1 次,连续 4d。感染后 4d,杀剖小鼠,杀剖前禁食禁水 24h 以上,称小鼠体重,处死小鼠,取出鼠肺,记录病变程度,将肺放在盛有 0.9% 生理盐水的平碟中

表 3 抗病毒茶对 2,4-二硝基苯酚所致大鼠发热的解热作用($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 (g/kg)	正常体温(°C)	给致热剂后不同时间体温(°C)			
			1h	2h	3h	4h
对照组	—	37.91±0.57	39.34±0.50	39.54±0.32	39.36±0.48	38.91±0.57
板蓝根冲剂	1.8	37.73±0.21	39.18±0.50	39.08±0.45	38.91±0.45	38.64±0.55
抗病毒茶	5.94	37.90±0.37	38.80±0.48*	39.10±0.43*	38.67±0.50*	38.54±0.59
抗病毒茶	2.97	38.00±0.63	38.98±0.37	39.15±0.53	38.83±0.44*	38.53±0.24

注:与对照组比较,* P<0.05;** P<0.01(下同)。

表 4 抗病毒茶对大鼠蛋清性足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g/kg)	致炎前体积 (ml)	致炎后不同时间足肿胀(ml)		
			1h	2h	3h
对照组	—	0.674±0.048	1.281±0.151	1.382±0.158	1.269±0.137
板蓝根冲剂	1.8	0.674±0.051	1.110±0.159*	1.192±0.152*	1.126±0.104*
抗病毒茶	11.88	0.683±0.055	0.930±0.115**	0.982±0.100**	1.016±0.080**
抗病毒茶	11.88	0.683±0.055	0.930±0.115**	0.982±0.100**	1.016±0.080**
抗病毒茶	5.94	0.705±0.043	0.965±0.098**	1.015±0.060**	1.011±0.134**
抗病毒茶	2.97	0.699±0.041	1.107±0.111**	1.113±0.138**	1.076±0.085**

2.2.2 抗病毒茶对干酵母所致大鼠发热的影响^[2]

同上取预选合格 SD 大鼠 40 只,雌雄各半,随机分为 5 组。各给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体积蒸馏水,给药后立即背部皮下注入 20% 酵母悬液 10ml/kg,于 1、2、4、6、8、10、12h 各测 1 次体温。结果表明,与对照组相比,抗病毒茶高、中、低剂量在致热后 6 至 10h 时均有一定程度的降温作用。

2.3 抗炎作用

洗涤二次,用吸水纸吸干表面水分,称肺重,计算肺指数和肺指数抑制率。结果表明抗病毒茶三个剂量组的肺指数均低于病毒对照组。详见表 2。

表 2 抗病毒茶对甲₁型流感病毒 FM₁ 株小鼠肺重量的影响

组别	剂量 (g/kg)	肺指数值($\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)
病毒对照组	—	1.39±0.33	—
正常对照组	—	0.85±0.09**	—
病毒唑组	0.07	0.99±0.12**	28.78
板蓝根冲剂	2.6g	1.15±0.18*	17.27
抗病毒茶	17.16g	1.17±0.16*	15.83
抗病毒茶	8.58g	1.29±0.30	7.19
抗病毒茶	4.29g	1.25±0.27	10.07

2.2 解热作用

2.2.1 抗病毒茶对 2,4-二硝基苯酚所致大鼠发热的影响 取 SD 大鼠,雌雄均用,体重 180~220g,用 OMRON MC-3B 型电脑数字式体温计测量正常体温,每日 3 次,连续 2d,选择体温变动不高于 0.3°C 的大鼠进行实验。取预选合格的 SD 大鼠,按文献方法^[2]进行试验,结果表明,与对照组相比抗病毒茶对 2,4-二硝基苯酚所致大鼠高热有一定的抑制作用。详见表 3。

2.3.1 抗病毒茶对大鼠蛋清性足肿胀的影响 取 SD 大鼠,雌雄各半,随机分为 5 组。组别与剂量见表 4。给药组按剂量灌胃给药,对照组给予等体积蒸馏水,连续 3d,末次给药前,用排水法^[2]测量右后足跖体积,作为致炎前右后足跖正常体积。末次给药后 1h,在每只大鼠右后足跖皮下注射蛋清 0.1ml/只,测量注入致炎剂后 1、2、3h 右后足跖体积,减去致炎前大鼠右后足跖正常体积,作为各鼠不同时间

的足肿胀度。结果表明,与对照组相比,抗病毒茶高、中、低剂量组大鼠1、2、3h足肿胀度数值均显著性减小。结果见表4。

2.3.2 抗病毒茶对大鼠棉球肉芽肿的影响 组别与剂量同实验2.3.1,按文献方法^[2]进行试验,结果对照组肉芽肿数值为 1.217 ± 0.182 ,抗病毒茶高、中、低剂量组数值分别为 0.750 ± 0.097 ($P < 0.01$)、 0.845 ± 0.099 ($P < 0.01$)、 0.937 ± 0.134 ($P < 0.01$)。

2.3.3 抗病毒茶对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高的影响 取NIH小鼠按文献方法^[2]进行试验,结果对照组数值为 0.377 ± 0.132 ,抗病毒茶高、中、低剂量组数值分别为 0.197 ± 0.068 ($P < 0.01$)、 0.271 ± 0.127 、 0.281 ± 0.133 。

2.3.4 抗病毒茶对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 取NIH小鼠参照二甲苯致炎法^[3]进行试验,结果对照组数值为 7.42 ± 2.61 ,抗病毒茶高、中、低剂量组数值分别为 3.05 ± 1.80 ($P < 0.01$)、 3.01 ± 1.97 ($P < 0.01$)、 2.85 ± 2.54 ($P < 0.01$)。

2.4 免疫作用

2.4.1 抗病毒茶对小鼠炭粒廓清能力的影响 取NIH小鼠按文献方法^[4]进行试验,结果对照组K值为 0.089 ± 0.010 ,抗病毒茶高、中、低剂量组K值分别为 0.105 ± 0.007 ($P < 0.01$)、 0.110 ± 0.008 ($P < 0.01$)、 0.102 ± 0.008 ($P < 0.01$)。

2.4.2 对小鼠免疫器官的影响 取NIH小鼠按文献方法^[4]进行试验,结果对照组胸腺指数为 1.098 ± 0.454 ,抗病毒茶高、中、低剂量组数值分别为 2.696 ± 0.926 ($P < 0.01$)、 2.190 ± 0.493 ($P < 0.01$)、 2.299 ± 0.805 。

2.4.3 对2,4-二硝基氯苯所致小鼠耳廓迟发型超敏反应的影响 取NIH小鼠参照文献^[5]进行试验,结果对照组迟发型超敏反应值为 1.792 ± 1.136 ,抗病毒茶高、中、低剂量组迟发型超敏反应值分别为 2.817 ± 1.258 ($P < 0.05$)、 3.250 ± 1.759 ($P < 0.05$)、 2.333 ± 1.476 。

2.5 抗病毒茶对小鼠的镇痛作用

2.5.1 热板法 参照文献^[2],随机取预选合格雌性NIH小鼠,分组给药,测给药后痛阈值,结果对照组痛阈值为 19.44 ± 5.12 ,抗病毒茶高、中、低剂量组数值分别为 24.20 ± 4.74 ($P < 0.05$)、 29.33 ± 10.74 ($P < 0.05$)、 24.60 ± 4.68 ($P < 0.05$)。

2.5.2 醋酸扭体法 取NIH小鼠参照文献^[2]进行试验,结果对照组扭体次数为 22.33 ± 13.12 ,抗病毒

茶高、中、低剂量组数值分别为 14.33 ± 10.25 、 7.75 ± 8.52 ($P < 0.01$)、 8.08 ± 9.59 ($P < 0.01$)。

3 讨论

据文献报道^[1],流行性感常引起地方性流行,目前临床常用且有效的西药,如三氮唑核苷等,综合效应尚不够满意,且毒副作用较大。我国也有众多学者投入抗病毒研究当中,期间也推出了不少抗病毒中成药。有文献^[6]报道采用鸡胚培养法,以血凝反应为指标观察药物体外抗流感病毒作用,王迎新^[7]通过体内实验对小鼠流感性肺炎的影响进行药物抗流感病毒研究,更多文献^[8,9]采用体内体外两方面实验进行抗病毒实验,以更全面地反映药物的抗流感作用。

我们实验表明,抗病毒茶能明显延长甲₁型流感病毒FM₁株感染小鼠的平均存活时间和存活率,对甲₁型流感病毒FM₁株感染小鼠的肺指数也有显著抑制作用,显示抗病毒茶有一定抗流感病毒作用;对2,4-二硝基苯酚所致大鼠发热有显著抑制作用,对干酵母导致的高热也有一定程度的抑制效果,表明抗病毒茶有一定的解热作用;对蛋清所致大鼠足肿胀和对化学物质(二甲苯)刺激所致炎症性肿胀有显著抑制作用,对小鼠毛细血管通透性有一定降低作用,对大鼠棉球肉芽肿增生有显著抑制效果,表明抗病毒茶具有抗炎作用;同时,抗病毒茶还能明显升高小鼠胸腺指数,提高小鼠炭粒廓清能力,促进小鼠细胞免疫功能,并有显著止痛效果。综上所述,抗病毒茶对流感病毒具有一定预防和治疗作用,还有一定解热、抗炎、镇痛、增强免疫作用。

参考文献:

- [1] 华伦荣. 东方病毒清抗病毒作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 1995, 6(1): 34.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 255, 251, 300, 298, 308, 367, 305, 377, 378.
- [3] 藤村一. 抗炎症药[M]. 东京: 地人书馆, 1971: 258-264.
- [4] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 157, 155.
- [5] 张丹. 三蛇胆川贝末抑菌消炎及免疫调节作用[J]. 研究中药药理与临床, 2000, 16(1): 39.
- [6] 王冬梅. 清热宁冲剂抑制甲₁型流感病毒作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 306.
- [7] 王迎新. 菊蓝抗流感颗粒药效学研究[J]. 基层中药杂志, 2000, 14(3): 3.
- [8] 龚婕宁. 肺毒清冲剂抗病毒实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(6): 343.
- [9] 谢鸣. 中药咳宁冲剂抗流感病毒作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 1997, 8(3): 144.