DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20240104

中药复方抗呼吸道病毒性疾病研究进展

马旺明[1,2]，李玮婕[2]，王萍[2]，李兵[2]，许海玉[2,3]*

（1.江西中医药大学，江西 南昌 330004；
2.中国中医科学院中药研究所，北京 100700；
3.中国中医科学院 国家药品监督管理局中医药研究与评价重点实验室，北京 100700）

【摘要】近年来，据不完全统计，由病原微生物引起的所有呼吸道疾病中，由病毒导致的急性呼吸道感染约占80%，是目前世界范围内发病率最高的疾病。呼吸道病毒，如严重急性呼吸系统综合征冠状病毒（SARS-CoV）、SARS-CoV-2，甲型流感病毒和呼吸道合胞病毒等，对社会公共卫生安全构成较大威胁，目前，还没有开发出特效药。由于中药具有多组分多靶点的协同作用，在呼吸道病毒疾病的预防、治疗康复和保健方面具有独特的优势，近年来，许多临床医生和研究人员从不同层面对中药治疗呼吸道病毒疾病进行了一系列研究和探索，对中医药的临床疗效和治疗机制有了更清晰的认识。本文通过综述中医药治疗呼吸道病毒疾病的临床疗效研究和作用机制，为中医药更好治疗呼吸道病毒疾病提供有力的证据，以期推动中医药的发展及其在呼吸道病毒疾病方面的潜在应用。

【关键词】呼吸道病毒；流感病毒；冠状病毒；中药复方；临床疗效与评价；作用机制
中图分类号：R285 **文献标识码**：A **文章编号**：2096−8965（2024）01−0037−11

Research progress of Traditional Chinese Medicine compound against respiratory viral diseases

Ma Wangming[1,2], Li Weijie[2], Wang Ping[2], Li Bing[2], Xu Haiyu[2,3]*

(1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. Key Laboratory for Research and Evaluation of Traditional Chinese Medicine, National Medical Products Administration, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

【**Abstract**】In recent years, according to incomplete statistics, acute respiratory infections caused by viruses account for approximately 80% of all respiratory diseases triggered by pathogenic microorganisms, making these the diseases with the highest incidence rates worldwide. Respiratory viruses, such as the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV), SARS-CoV-2, influenza A virus and respiratory syncytial virus, pose a threat to public health, yet no specific drugs have been developed to combat these viruses effectively. Due to its synergistic multi-component and multi-target actions, Traditional Chinese Medicine (TCM) has unique advantages in the prevention, treatment, and rehabilitation of respiratory viral diseases. In recent years, many clinicians and researchers have conducted extensive studies and explorations into the use of TCM for treating respiratory viral

收稿日期：2024-02-25；**修回日期**：2024-03-05
基金项目：国家重点研发计划项目（2023YFC2308200；2022YFE0119300；2023YFC3502900）；国家自然科学基金项目（82204711；82304830）；名贵中药资源可持续利用能力建设项目（2060302）
通信作者：许海玉（1978-），男，湖南郴州人，研究员，博士生导师，主要从事整合药理学研究。E-mail：hyxu@icmm.ac.cn

diseases, leading to a clearer understanding of its clinical efficacy and therapeutic mechanisms. This article reviews the clinical efficacy and mechanisms of action of TCM in treating respiratory viral diseases, providing strong evidence for its enhanced treatment capabilities and promoting the development and potential application of TCM in the field of respiratory viral diseases.

【**Keywords**】Respiratory viruses; Influenza viruses; Coronaviruses; Traditional Chinese Medicine compound; Clinical efficacy and evaluation; Mechanism of action

0 引言

呼吸道是人体三大与外界连通的管道之一，外界众多病原体通过呼吸道进入人体从而引起多种疾病，这些疾病具有传播速度快、较难控制、极易引起大规模流行的特点。呼吸道最为常见的感染是由病毒引起的，席卷全球的新型冠状病毒感染已经严重挑战了全球医疗体系，成为当下呼吸道感染领域的绝对主角之一。由于呼吸道病毒的高传染性和高发病率、病毒的变异性，基于抗病毒感染的治疗方案是有局限性的。目前，西医常用的抗病毒药物有伐昔洛韦、瑞德西韦、阿昔洛韦、干扰素、阿拉伯腺苷等，这些药物容易产生耐药性，副作用多，疗效差，还有其他缺点[1]。西方医学尚未开发出特异有效的抗病毒药物，中医药防疫病有着悠久的历史和临床实践，从2000年前后的《伤寒论》和明清两代的《瘟疫论》，到现代的病毒性疾病防治，在治疗这些疾病方面都取得了积极的成果[2]，它可以降低疾病的严重程度，有助于临床恢复，并显示出更好的疗效和更少的副作用。近年来，科学研究人员从中药单体成分、单味中药、中药复方多方面切入，阐明了中药治疗呼吸道病毒疾病的作用和机制。本报告主要阐述了中药复方抗呼吸道病毒的临床疗效与评价研究和作用机制。

1 呼吸道病毒概述

呼吸道病毒疾病仍然是全球范围内发病率和死亡率最高的疾病之一，90%的呼吸道感染是由病毒感染引起的。引起呼吸道感染的病毒中，DNA病毒有腺病毒、博卡病毒等，而RNA病毒则是主要的致病病原体，常见包括正黏病毒、副黏病毒、冠状病毒、鼻病毒等。正黏病毒，其特征是节段、单负链RNA、突变频率高，包括甲型流感病毒和乙型流感病毒。副黏病毒，特征是不分节段、单负链RNA、突变频率低，包括麻疹病毒、腮腺炎病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒。冠状病毒是正链RNA病毒，具有高变异性和高传染性，包括2003年严重急性呼吸综合征冠状病毒（Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus，SARS - CoV）、2012年中东呼吸综合征冠状病毒（Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus，MERS - CoV）和2019年新型冠状病毒（Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2，SARS-CoV-2）。具有RNA基因组的正黏病毒和冠状病毒由于具有高突变率，为开发出具有针对性的药物带来了挑战。不同病毒引起的病症各不相同，从自限性上呼吸道感染，如感冒、喉咙痛或喉气管支气管炎，到危及生命的下呼吸道感染，例如细支气管炎、肺炎或急性呼吸窘迫综合征（Acute Respiratory Distress Syndrome，ARDS）等，每种感染的严重程度以及从上呼吸道到下呼吸道的进展取决于致病病毒的潜在毒力[3]。预防和治疗呼吸道病毒疾病是一个至关重要的全球健康问题。相对于合成药物的副作用，中药以中医基本理论为指导，具有多组分、多靶点的特点，通过对人体免疫功能的全面调节，在防治呼吸道病毒疾病方面具有独特的优势。

2 中医药治疗呼吸道病毒疾病

2.1 中医药治疗呼吸道病毒疾病的基础理论

中医认为病毒性呼吸道感染应属于“外感热病”范畴，“外感热病”是感受外邪所致、以发热为主要表现的一类疾病，外感热病作为中医的一类优势病种，积累了数千年的诊疗经验，中医根据发热的不同特点和核心的病因病机进行辨证性的治疗[4]，根据中医理论，“外感热病”是人体的正气与温热病邪激烈相争的过程，针对本类病正虚感邪，热毒兼瘀的主要病因病机特点，治疗的重点在于解毒兼以扶正，应以清热解毒，益气扶正，祛痰利咽，兼以活血化瘀的中药为主[5]。解毒是指消灭病毒，通常用中草药直接抑制或者杀死病毒，这种作用机制类似于西药中的直接抗病毒药物，扶正是指提高身体素质和机体免疫力，抵御病毒感染或加速病毒的清除[6]。在中医理论基础上，中国卫生组织专注于不同病毒的中医预防和治疗，并制定了一系列的诊断和治疗指南，如流行性感冒诊疗方案、MERS诊疗方案、传染性非典型肺炎（SARS）诊

疗方案、新型冠状病毒感染诊疗方案等，提出了数十种中药配方和中成药。中药配方和中成药是多种中药的组合，具有广泛的治疗效果，中药之间的相互作用可以减少毒性并提高疗效，与单组分中药相比，中药配方或中药方剂在预防和治疗呼吸道病毒方面的临床应用更加广泛。治疗主要是基于对呼吸道病毒疾病病因病机的整体论治，在整体论治的基础上，结合现代医学的观点，确定基本治疗方法和制定基本处方，根据患者的具体证候和症状，随证加减或进一步改变剂型的治疗方法。此外，静脉注射中药注射和其他方法是呼吸道病毒的中医替代疗法。本文主要通过随机对照研究和系统评价与Meta分析筛选了中药复方治疗流感病毒、SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV-2（中国卫生组织发布的诊疗指南中的中药配方或中成药）的临床疗效与评价研究（见表1、图1），以阐明中医药（Traditional Chinese Medicine，TCM）在治疗呼吸道病毒疾病中的疗效与优势。

表1　用于治疗呼吸道病毒疾病的中成药或方剂临床资料汇总

Table 1　The Summary of clinical data of proprietary Chinese medicines or prescriptions used in the treatment of respiratory viral diseases

病毒	方剂	干预措施	临床实验评价研究		参考文献
			研究方法	功效评价	
流感	麻杏石甘汤	联合银翘散治疗	随机、非盲、对照试验	与对照组26.0 h（95%*CI*：24.0~33.0）相比：奥司他韦下降34%（95%*CI*：20%~46%，*P*<0.001），麻杏石甘汤-银翘散下降37%（95%*CI*：23%~49%，*P*<0.001），奥司他韦+麻杏石甘汤-银翘散下降47%（95%*CI*：35%~56%，*P*<0.001），退烧时间显著缩短。与奥司他韦相比：奥司他韦+麻杏石甘汤-银翘散退烧时间下降19%（95% *CI*：0.3%~34%，*P*=0.05）	［14］
	金花清感颗粒	无	随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心	高剂量组中位退热时间为32.8 h（95%*CI*：22.5~41.0），低剂量组为26.0 h（95%*CI*：14.5~36.5），对照组为39.5 h（95%*CI*：29.0~46.0 h），低剂量组中位退热时间短于对照组（*P*=0.011）。低剂量组治疗5 d后痊愈率（42.2%）高于高剂量组（25.0%，*P*=0.026）及对照组（14.9%，*P*=0.002）	［15］
	连花清瘟胶囊	无	随机、双盲、阳性药平行对照	连花清瘟胶囊（LHC）治疗组和奥司他韦治疗组患者的中位病程（LHC组为69 h，奥司他韦组为85 h，*P*>0.05）和病毒清除时间（LHC组为103 h，奥司他韦组为96 h，*P*>0.05）差异无统计学意义，但是LHC显著降低了疾病的严重程度和症状持续时间，包括发热、咳嗽、咽痛、乏力等（*P*<0.05）	［16］
	疏风解毒胶囊	联合西药	系统评价与Meta分析	与常规西药相比，疏风解毒胶囊+常规西药可以提高有效率（*RR*=1.11，95%*CI*：1.08~1.15，*P*<0.000 01），缩短咳嗽缓解时间，提高3 d咳嗽缓解率、3 d咽痛缓解率、3 d流涕缓解率。但在退热时间、咽痛缓解时间方面差异无统计学意义。单用疏风解毒胶囊未能提高有效率（*RR*=0.97，95%*CI*：0.93~1.02，*P*=0.19）	［17］
COVID-19	双黄连口服液	无	随机、开放标签、平行对照、多中心	双黄连口服液（SHL）vs.对照组：核酸转阴率（93.4% vs. 73.9%，*P*=0.006）。高剂量SHL治疗显著促进了肺炎炎症灶的吸收，通过炎症灶从基线开始的密度降低来评估，［第7 d平均差（95%*CI*），-46.39（-86.83~-5.94）HU，*P*=0.025；第14 d平均差（95%*CI*），-74.21（-133.35~-15.08）HU，*P*=0.014］	［18］
	热毒宁注射液		随机、开放标签、多中心、对照试验	热毒宁注射液vs.对照组：14 d时症状缓解率［全分析集（FAS）：84.4% vs. 60.0%，*P*=0.000 4］，临床症状缓解的中位时间更短（143 h vs. 313.5 h，*P*<0.001），核酸检测转为阴性时间更短（146.5 h vs. 255.5 h，*P*<0.001）、住院时间更短（14.1 d vs.18.1 d，*P*<0.01）和退热时间更短（29 h vs. 71 h，*P*>0.001）。不良事件无差异（3.9% vs. 8.8%，*P*=0.383）	［19］

续表

病毒	方剂	干预措施	临床实验评价研究		参考文献
			研究方法	功效评价	
COVID-19	疏风解毒胶囊[11]	西药	系统评价与Meta分析	与西药组相比，疏风解毒胶囊+西药组显著提高了核酸阴性转化率（*RR*=1.40，95%*CI*：1.07~1.84）、总有效率（*RR*=1.18，95%*CI*：1.07~1.31）、治愈率（*RR*=4.06，95%*CI*：2.19~7.53）和胸部CT改善率（*RR*=1.19，95%*CI*：1.08~1.31），缩短核酸阴性转化时间（MD=−0.70，95%*CI*：−1.14~−0.26）。减少了临床症状消失时间（发烧、腹泻、咳嗽、疲劳、咽痛、鼻塞和鼻漏）	［11］
	化湿败毒方	西药	前瞻性单中心、开放标签、随机对照	联合用药 vs. 化湿败毒（HSBD）：转阴比为1.37（95%*CI*：1.03~1.84，*P*=0.012），联合用药 vs. 西药：转阴比为1.28（95%*CI*：0.98~1.69，*P*=0.043），联合治疗 vs. HSBD vs. 西药：7 d内出院率显著增加［71%（74/104）vs. 55%（58/105）vs. 52%（54/103），*P*<0.05］，联合治疗比单一疗法更好	［10］
	金花清感颗粒		双盲、随机、安慰剂对照	与安慰剂组（10.74%）相比，金花清感颗粒（JHQG）在第10 d显示出更好的临床疗效（82.67%），率差71.93%（95%*CI*：64.09~79.76）。JHQG组COVID-19相关症状（包括咳嗽、痰、喉咙痛、呼吸困难、头痛、鼻塞、疲劳和肌痛）的中位恢复时间更短（所有组均*P*<0.001）	［20］
	清肺排毒汤	西药	系统评价与Meta分析	清肺排毒汤联合西药可使病情加重率（AR）降低71%（*RR*=0.29，95%*CI*：0.17~0.51），ER提高13%（*RR*=1.13，95%*CI*：1.04~1.22），病毒脱落缩短了4.78 d（95%*CI*：−5.79~−3.77）住院日缩短了4.45 d（95%*CI*：−6.05~−2.86），也将AE的发生率降低了56%（*RR*=0.44，95%*CI*：0.22~0.89）	［21］
	喜炎平注射液		前瞻性、多中心、开放标签、随机对照	喜炎平注射液 vs. 对照组：发烧和咳嗽时间8.33 d（SD，4.87）vs. 11.86 d（SD，6.93），（*HR*=1.84，95%*CI*：1.19~2.83，*P*=0.006），核酸转阴7.97 d（SD，4.08）vs. 12.23 d（SD，5.77）（*HR*=2.19，95%*CI*：1.51~3.16，*P*<0.001）	［22］

置信区间（*CI*）、风险比（*HR*）、相对危险度（*RR*）、有效率（ER）、不良事件（AE）、标准差（SD）、病情加重率（AR）、均数差（MD）。

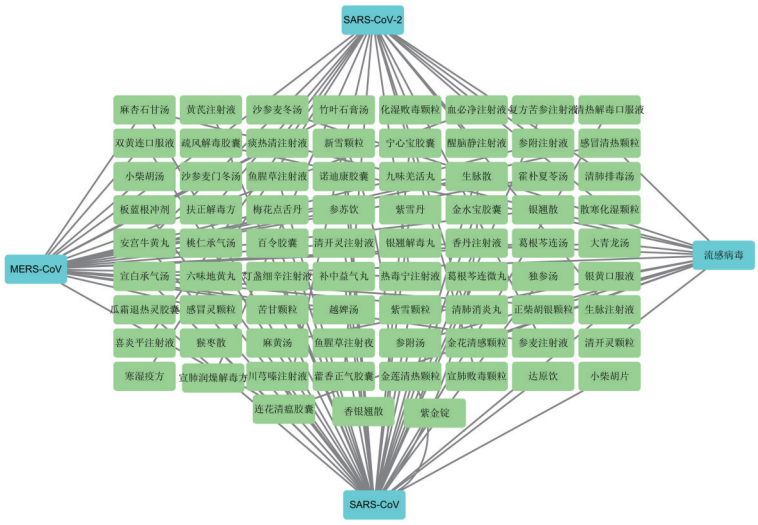


图1　统计数据基于中国卫生组织发布的诊疗指南中对流感病毒、SARS-CoV、MERS-CoV、SARS-CoV-2中涉及不同证型的中药方剂和中成药的汇总

Figure 1　The statistical data is based on the summary of Traditional Chinese Medicine formulations and Chinese patent medicine involving different syndrome types in the diagnosis and treatment guidelines issued by the Chinese Health Organization for influenza virus, SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2

2.2 中医药治疗呼吸道病毒疾病的临床疗效与评价研究

临床疗效与评价研究方法表明，传统中草药组合的方剂或中成药在缓解症状、缩短治疗时间、减少呼吸道病毒性疾病发展等方面具有独特优势。麻杏石甘汤起源于《伤寒论》，组方包括麻黄、杏仁、石膏、甘草，具有辛凉宣泄，清肺平喘之功效。麻杏石甘汤是在中医辨证论治、整体观念的理论下形成的经典方剂[7]，其药效成分共同作用以达到治疗疾病的效果，此乃中药复方的一大特点。以该方为基础进行加减的各种复方广泛应用于临床上肺部病毒感染性疾病的治疗[8]。在治疗新型冠状病毒感染（Corona Virus Disease 2019，COVID-19）期间，国家卫生健康委员会发布的诊疗方案中的化湿败毒方、宣肺败毒方、清肺排毒汤均有麻杏石甘汤的成分，在本次中医药治疗COVID-19中用药频次占据第一[9]。例如，在一项多组、单中心、开放、随机对照的临床实验中，与单独用药相比，化湿败毒颗粒与西药联用可显著缩短转阴时间，7天内出院率增加，并且能够降低病情加重[10]。疏风解毒胶囊也是此次应对COVID-19常用的中成药之一，在一项系统评价与Meta分析中，疏风解毒胶囊与西药联用显著提高了核酸转阴率、治愈率、胸部CT改善率、缩短了临床症状消失时间（发热、腹泻、咳嗽、乏力、咽痛、鼻塞和流涕）[11]。连花清瘟胶囊（颗粒）是此次应对新冠感染的明星药，基本组方是由麻杏石甘汤和银翘散再加入大黄、红景天组成的中成药。自从非典疫情出现后，连花清瘟胶囊（颗粒）是中医药治疗呼吸道病毒疾病的常用药之一。目前，已经开展过多项临床实验对连花清瘟治疗COVID-19的有效性进行研究，一项“多中心、前瞻性、随机对照实验”结果显示，连花清瘟治疗组发热、疲劳、咳嗽恢复时间缩短、临床治愈率提高[12]。还有多项临床结果显示，在常规治疗的基础上联合口服连花清瘟胶囊，可显著提高患者发热、乏力、咳嗽等临床症状的改善率[13]。这些研究均表明，中医药在治疗吸道病毒疾病方面具有明确的临床疗效和优势，但是需要更多的科学依据来证明中药复方抗呼吸道病毒的作用机制。

3 中药对呼吸道病毒疾病的作用机制

大量的动物或细胞实验研究表明[23]，中药治疗呼吸道病毒疾病方面除了直接和间接的抗病毒作用，其最大的优点是可调节免疫功能和降低不良反应，产生整体效应，保护人体组织器官。考虑到呼吸道病毒的病理生理学，治疗策略应包括对抗病毒感染、免疫调节、抑制炎症以及预防肺纤维化和损伤[24]，表2对上述临床疗效与评价研究中筛选出来的中药复方或方剂的抗病毒机制、活性成分、作用机制靶标、通路进行了汇总，图2使用cytoscape（3.5.1）软件对表2汇总数据进行了网络关联。

3.1 抗病毒作用

中草药已被发现通过多种机制发挥抗病毒作用，表现为对病毒的抑制或灭活和阻碍病毒的复制，阻碍病毒复制主要与三个阶段有关：干扰病毒入侵、阻碍基因复制和阻碍全功能蛋白的合成[41]。研究表明，多种中药可以直接灭活或阻止病毒吸附或渗透到细胞中，或诱导身体产生干扰素等物质，从而抑制病毒的复制[42]。

有研究表明，麻杏石甘汤加小柴胡汤的多种活性成分通过降低PR8病毒感染的小鼠肺组织中的病毒载量抗流感病毒，抑制病毒复制的机制可能是黄芩苷抑制自噬途径，柴胡皂苷A下调NF-κB，阻断caspase-3依赖性病毒核糖核蛋白核输出[25]，Huang等[39]的研究表明，清肺排毒汤能抑制冠状病毒感染小鼠的病毒复制，其作用可能归因于NLRP3/ASC/Caspase-1/IL-1β信号通路的调节。Xu等[43]的研究表明，化湿败毒方干预后可以降低SARS-CoV-2病毒感染过的小鼠中的病毒载量，通过筛选抗病毒的活性化合物，发现西北甘草异黄酮和甘草异黄酮A对RNA复制酶有显著的抑制作用，Zhang等[36]通过实验从宣肺败毒方中筛选抗病毒的化合物，随后证明毛蕊花糖苷通过分子间的相互作用对主蛋白酶（Mpro）活性表现出优异的抑制作用。连花清瘟胶囊能够显著抑制SARS-CoV-2在Vero E6细胞中的复制，并影响病毒的形态[28]。疏风解毒胶囊显著降低H1NI病毒核衣壳蛋白（Nucleocapsid，N蛋白）、病毒MI基因表达水平，有效抑制H1N1感染诱导的细胞自噬，破坏细胞自噬对H1N1病毒复制的防御，从而抑制HIN1在细胞中的复制[44]。

3.2 免疫调节

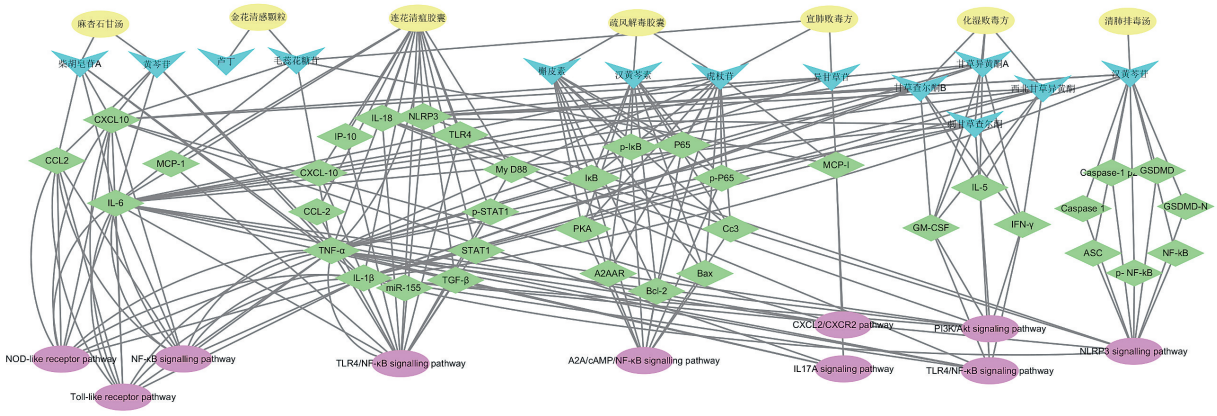
免疫系统是抵御病原体入侵最有效的武器，在一个健康的免疫系统中，身体处于竞争的动态平衡中[45]，健康个体的免疫系统由固有免疫系统和适应性免疫系统组成，固有免疫系统通过模式识别受体快速感知病毒，并激活相关的炎症途径消除病原体，固有免疫细胞包括单核吞噬细胞系统、树突状细胞、中性粒细胞、自然杀伤细胞（NK细胞）等，适应性免疫系统由特异性抗原激活，主要由$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞和B细胞组成，它们在病毒感染中发挥不同的作用[46]。在机体抗病毒的免疫应答过程中，病毒感染的细胞通过释放细胞因子、趋化因子和其他信号来激活或者募集巨噬细胞、自然杀伤

表2 中药抗呼吸道病毒的活性成分、靶点、通路汇总

Table 2 The summary of active ingredients, targets, and pathways of TCM against respiratory viruses

方剂	病毒类型	抗病毒机制	活性成分	作用机制靶标	通路	参考文献
麻杏石甘汤+小柴胡汤	IFV	抑制病毒复制	黄芩苷、柴胡皂苷A	IL-1β、TNF-α、IL-6、CCL2、CXCL10	NOD-like Receptor Pathway、Toll-like Receptor Pathway、NF-κB Signaling Pathway	[25]
金花清感颗粒	SARS-CoV-2	抑制SARS-CoV-2 3CLpro和PLpro复制	芦丁、毛蕊花糖苷	–	–	[26−27]
连花清瘟胶囊	SARS-CoV-2	抑制病毒复制	–	TNF-α、IL-6、CCL-2、CXCL-10	TLR4/NF-κB Signaling Pathway	[28−29]
疏风解毒胶囊	IAV	–	–	IL-1β、IL-18、NLRP3、TLR4、My D88、TNF-α、IL-6、p-JAK1/JAK1、p-STAT1/STAT1、TGF-β、miR-155	JAK1-STAT1 Signaling Pathway	[30−32]
	SARS-CoV-2	抑制SARS-CoV-2 3CLpro复制	槲皮素、汉黄芩素、虎杖苷	A2AR、PKA、IκB、p-IκB、Cc3、Bax/Bcl-2	A2A/cAMP/NF-κB Signaling Pathway	[33−34]
宣肺败毒方	SARS-CoV-2	抑制SARS-CoV-2 3CLpro复制	毛蕊花糖苷、虎杖苷、异甘草苷[35]	IL-6、TNF-α、CCL-2、CXCL10	PD-1/IL-17 Signaling Pathway、CXCL2/CXCR2 Pathway	[36−37]
化湿败毒方	SARS-CoV-2	对RNA复制酶抑制	西北甘草异黄酮、甘草异黄酮A、甘草查尔酮B、刺甘草查尔酮	IL-1β、IL-5、IL-6、IL-18、GM-CSF、IFN-γ、TNF-α	TLR4/NF-κB Signaling Pathway、PI3K/Akt Signaling Pathway	[38]
清肺排毒汤	SARS-CoV-2	抑制病毒复制	汉黄芩苷	IL-1β、NLRP3、ASC、Caspase 1、Caspase-1 p20、GSDMD、GSDMD-N、IL-1β、IL-18、NF-κB、p-NF-κB	NLRP3 Signaling Pathway	[39−40]

IFV（Influenza Virus，流行性感冒病毒），3CLpro（3C-Like protease，3C样蛋白酶），PLpro（Papain-Like protease，木瓜样蛋白酶），IL-1β（Interleukin-1β，白细胞介素-1β），TNF-α（Tumor Necrosis Factor-α，肿瘤坏死因子-α）、IL-6（Interleukin-6，白细胞介素-6）、CCL2（C-C motif chemokine Ligand 2，趋化因子配体2）、CXCL10（C-X-C motif chemokine Ligand 10，趋化因子配体10），IL-18（Interleukin-18，白细胞介素-18），NLRP3（NOD-Like Receptor Thermal Protein Domain Associated Protein 3，NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3），TLR 4（Toll-Like Receptors 4，Toll样受体4），MyD88（Myeloid differentiation factor 88，髓样分化因子），JAK 1（Janus Kinase 1，Janus激酶1），STAT（Signal Transducer and Activator of Transcription，信号转导子和转录活化子），TGF-β（Transforming Growth Factor-β，转化生长因子-β），miRNAs-55（microRNAs-55），A2AAR（A2A Adenosine Receptor，腺苷A2A受体），PKA（Protein Kinase A，蛋白激酶A），IκB（Inhibitor of NF-κB，人核因子κB抑制蛋白），Cc3（Cleaved caspase-3，重组半胱天冬酶-3），Bax（BCL2-Associated X，B淋巴细胞瘤-2相关X蛋白质），Bcl-2（B-cell lymphoma-2，B淋巴细胞瘤-2基因），IL-5（Interleukin-5，白细胞介素-5），GM-CSF（Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor，粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子），IFN-γ（Interferon-γ，γ-干扰素），ASC（Apoptosis-associated Speck-like protein Containing a CARD，凋亡相关斑点样蛋白），Caspase-1（Cysteinyl aspartate specific proteinase-1，半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-1），GSDMD（Gasdermin D，消皮素D），NOD-Like Receptor Pathway（NOD样受体信号通路），Toll-Like Receptor Pathway（Toll样受体信号通路），NF-κB Signaling Pathway（核因子κB信号通路），TLR4/NF-κB Signaling Pathway（Toll样受体/ 核因子κB信号通路），JAK1-STAT1 Signaling Pathway（Janus 激酶1/转录激活因子1信号通路），A2A/cAMP/ NF-κB Signaling Pathway（腺苷A2A/环磷腺苷/核因子κB信号通路），PD-1/IL-17A Signaling Pathway（程序性死亡受体1/白介素-17信号通路），CXCL2/CXCR2 Pathway（趋化因子CXC配体2/CXC趋化因子受体2通路），PI3K/Akt Signaling Pathway（磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路）。



椭圆形节点表示中成药或方剂，V形节点表示中成药或方剂的活性成分，菱形节点表示中成药或方剂的作用靶标，紫色椭圆形节点表示中成药或方剂靶点所涉及的途径。

图2　中成药或方剂、其活性成分、作用机制靶标、信号通路等的网络图

Figure 2　The network of proprietary Chinese patent medicine or prescription, their active ingredients, targets of mechanism of action, signaling pathways, etc.

细胞和其他免疫细胞，以杀死和消除感染的细胞，一旦失调就会导致过度的免疫反应和组织损伤[41]。许多中药通过调节机体免疫系统的平衡来控制疾病的发展。

用人冠状病毒HCoV-229E感染BALB/c小鼠，在湿热环境中刺激小鼠，建立人冠状病毒肺炎模型，发现清肺排毒汤以剂量依赖的方式显著增加了小鼠外周血中$CD4^+$和$CD8^+$T淋巴细胞的百分比，改善了免疫功能[47]。Zhou等[38]的研究表明宣肺败毒方通过CXCL2/CXCR2轴调节中性粒细胞胞外陷阱（Neutrophil Extracellular Traps，NETs）的形成，从而抑制中性粒细胞浸润后的连续免疫反应[28]，下调Th1/Th2比值来重塑肠道免疫[48]。Wang等[49]建立病毒小鼠模型，连花清瘟颗粒通过降低外周血Th细胞亚群中Treg/Th17的比例，表明可以协调Th介导的对抗病毒的免疫反应。还能增强LPS诱导的小鼠Bcl-2表达，降低Bax、caspase-9和caspase-3表达，并阻断细胞色素C的释放[50]。金花清感颗粒能显著升高HCoV-229E病毒感染的小鼠中$CD3^+$T细胞、$CD4^+$T细胞、$CD8^+$T细胞的百分比[51]。疏风解毒胶囊能够升高LPS诱导的小鼠的$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平，降低$CD8^+$水平调节免疫功能[52]。

3.3　对细胞炎症因子的调节作用

炎症是身体免疫系统的一部分，在病毒感染过程中，炎性细胞因子一方面可以刺激免疫反应的激活使机体对抗外来病毒，另一方面还能介导和放大全身炎症。从而导致机体免疫功能失衡和“细胞因子风暴”，“细胞因子风暴”在呼吸道病毒疾病的发病机制和临床结果中起着重要作用，会导致氧交换受损和肺损伤等并发症。考虑到促炎致病机制在呼吸道病毒感染中的关键作用，抑制炎症因子的过度表达和改善免疫功能已成为呼吸道病毒疾病的重要组成部分。中药可以通过多种靶点和途径协同调节细胞因子和趋化因子的释放[53]。

Cheng等[25]建立PR8病毒小鼠模型，发现麻杏石甘汤加小柴胡汤可下调NF-κB通路、NOD样受体通路和Toll样受体通路并降低小鼠肺和血清中IL-1β、TNF-α、IL-6、CCL2、CXCL10水平，从而发挥抗病毒作用。清肺排毒汤与汉黄芩苷通过下调泛素特异性蛋白酶14（Ubiquitin-Specific Peptidase 14，USP14），同时诱导激活转录因子2（Activating Transcription Factor 2，ATF2）降解发挥抗炎作用[40]，还能通过抑制TLR4/MyD88通路活化，减轻大鼠气道炎症[54]，降低冠状病毒感染的细胞中TNF-α、IL-1β、IL-6、IFN-γ水平。宣肺败毒方能够降低促炎细胞因子的表达，抑制NF-κB信号通路的激活，并减弱THP-1衍生的巨噬细胞的胞饮活性[37]，化湿败毒方可能通过抑制小鼠流感病毒模型NF-κB信号通路关键节点肿瘤坏死因子受体相关蛋白6（Tumor necrosis factor Receptor-Associated Factor 6，TRAF6）、NF-κB抑制因子α（Nuclear Factor Kappa B 1 A，NFKB1A）表达，抑制趋化因子CCL7、CXCL2、CCL2的表达，减少炎症细胞的募集，发挥抗流感病毒肺炎作用[55]，能够下调TLR4/NF-κB的表达并上调PI3K/Akt的表达抑制细胞因子风暴[56]。Xu等[43]的实验从化湿败毒筛选出三种抗炎成分（甘草查尔酮B、刺甘草查尔酮和西北甘草异黄酮），这三种化合物都以剂量依赖的方式减少了SARS-CoV-2诱导的IL-1β的释放。连花清瘟胶囊能显著降低SARS-CoV-2感染的细胞中促

炎细胞因子（TNF-α、IL-6、CCL-2/MCP-1和CX-CL-10/IP-10）的产生[28]。疏风解毒胶囊升高miR-155而抑制JAK1-STAT1炎症通路活化，降低肺组织中TGF-β、IL-6、TNF-α和p-JAK1/JAK1、p-STAT1/STAT1的比值，从而实现对甲型流感病毒H1N1肺炎小鼠的保护作用[57]。

3.4 组织保护

严重病例的呼吸道病毒感染或感染引起的免疫失调通常会导致不同程度的组织损伤或疾病并发症。抗病毒药物也可能增加肝脏、肾脏和其他组织的负荷，导致多组织损伤[58]。中药可以通过抑制过度的细胞凋亡、炎症和免疫反应来保护肺组织并改善多器官功能。

连花清瘟胶囊通过降低M1型巨噬细胞的表达，增加总巨噬细胞和M2型巨噬细胞表达，从而减少炎症反应改善急性肺损伤[59]，疏风解毒胶囊通过激活A2AAR和抑制NF-κB降低肺组织中TNF-α、IL-1β和IL-6的分泌，降低Cc3的表达和Bax/Bcl-2的比值来抑制细胞凋亡，从而缓解LPS诱导的小鼠急性肺损伤[34]，血必净注射液通过降低热射病大鼠肺组织中的TNF-α、IL-1β和IL-10的浓度来减轻肺损伤[60]，热毒宁注射液通过下调促炎细胞因子（IL-1β、IL-6和TNF-α）的表达，抑制丝裂原活化蛋白激酶（Mitogen-Actived Protein Kinases，MAPK）信号通路和中性粒细胞胞外陷阱的形成，来改善LPS诱导的小鼠急性肺损伤[61]。麻杏石甘汤可以降低HINI流感病毒小鼠的肺细胞凋亡，降低血清中TNF-α含量改善H1NI诱导的肺损伤，潜在的分子机制可能是靶向小鼠血管生成素样蛋白4（Angiopoietin-like Protein 4，ANGPTL4）[62]，还能减少肺组织中调节性T细胞含量，减轻肺纤维化程度，通过转化生长因子β1/Smad通路（Transforming Growth Factor-β1/drosophila mothers against decapentaplegic，TGF-β1/Smad）抑制上皮间质转化，下调Smad2/3、p-Smad2/3、Smad4、TGF-β1、波形蛋白（Vimentin）和α-平滑肌肌动蛋白（Alpha-Smooth Muscle Actin，α-SMA）的表达和上调E-钙黏蛋白（E-cadherin）的表达，减轻放射性肺损伤[63]。还可以通过Akt/mTOR/p70S6K途径抑制促凋亡蛋白Bax并促进抗凋亡蛋白Bcl-2的表达，从而减少大鼠肺细胞凋亡，消除PM2.5所致的肺损伤[64]。

4 讨论

中医药的使用采用整体观和辨证论治，整体观认为身体是一个互联的有机系统，局部疾病的出现和进展与整体状况密切相关。辩证论治则侧重于根据患者的具体症状、体质和所处环境等因素进行综合分析，以识别疾病的性质、成因和位置，并据此制定个性化的治疗方案。在中医理论中，冠状病毒感染与流感病毒感染被认为具有不同的属性，前者主要表现为湿毒，后者则以热毒为主。因此，中医对待冠状病毒感染的策略是着重化湿解毒，而对流感病毒感染则采取清热解毒的方法。辩证论治还强调了地区、气候以及个体差异对疾病综合征类型的影响，提倡在考虑这些因素和临床证候特点的基础上，明确辨证分型，并根据疾病的不同阶段——包括初期、中期、重症或危重期、恢复期，采取相应的治疗措施。中药对缓解症状、缩短治疗时间、延缓呼吸道病毒性疾病发展具有独特优势[23]，有临床疗效可靠，耐药性低，不良反应少等优点。但是现有临床文献多为随机对照实验、系统评价与Meta分析，因此仍需要开展更高质量临床研究（随机、双盲、安慰剂对照和多中心临床研究、安全性评估和治疗控制研究）为中医药治疗呼吸道病毒疾病提供更可靠的临床证据。

与西药单体成分治疗相比，中药中的化合物与宿主疾病之间的相互作用可能非常复杂，不仅仅是通过单个化学成分发挥抗病毒活性，而是通过多成分多靶点调动多种机制，调节宿主免疫系统、抑制炎症反应、保护宿主靶器官等多方面发挥作用。尽管中医药在揭示这些机制上取得了一些进展，但是仍然有一些不足，这些实验大多是基于动物或细胞模型，缺乏临床实验验证。其次，大多数研究往往还是仅限于研究一种或几种常规的的信号通路和炎症因子的测定，缺乏更全面的研究。最后，对于中药尤其是中药复方治疗这些疾病的药效物质基础还不明确，限制了他们的进一步使用。因此，未来的研究探索不仅要着重考察宿主和病毒直接的感染与免疫反应的关系，揭示病毒载量，细胞因子和免疫反应之间的相互作用，科学阐明中医药治疗呼吸道病毒的确切机制，还要阐明中药及其中药复方预防和治疗呼吸道病毒的药效物质基础，为寻找新的多组分、多靶点、低毒的抗病毒药物提供科学依据。

参考文献

[1] SONG L G, XIE Q X, LAO H L, et al. Human coronaviruses and therapeutic drug discovery[J]. Infectious Diseases of Poverty, 2021, 10(1): 28.

[2] 张月, 吉兆奕, 韩东彦. 论《伤寒杂病论》中的“阴阳”[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 2912-2917.

[3] CLEMENTI N, GHOSH S, DE SANTIS M, et al. Viral respiratory pathogens and lung injury[J]. Clinical Micro-

biology Reviews, 2021, 34(3): e00103-20.
[4] 杨凤, 罗亚敏, 付兴, 等. 中医外感热病的源流探析与当代思考[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(8): 770-774.
[5] 张进陶, 王飞, 陈勇. 中医对呼吸道病毒感染的病因病机探析[J]. 四川中医, 2008, (1): 15-16.
[6] LI B H, LI Z Y, LIU M M, et al. Progress in Traditional Chinese Medicine against respiratory viruses: A review[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 743623.
[7] 荆瑶瑶, 邢龄艺, 李想, 等. 麻杏石甘汤现代研究概述[J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(2): 264-272.
[8] 陈纯静, 赵澄, 卢芳国, 等. 从JAK1/*2*-STAT1信号通路探讨a型流感病毒对巨噬细胞的影响及麻杏石甘汤含药血清的干预作用[J]. 中国免疫学杂志, 2024: 1-15.
[9] 马媛虹, 程淼, 李长安, 等. 麻杏石甘汤辅助治疗肺系疾病的研究[J]. 世界中医药, 2023, 18(18): 2696-2700.
[10] YU Z, ZHENG Y, CHEN B, et al. Efficacy and safety of huashi baidu granule plus nirmatrelvir-ritonavir combination therapy in patients with high-risk factors infected with omicron (b.1.1.529): A multi-arm single-center, open-label, randomized controlled trial[J]. Phytomedicine, 2023, 120: 155025.
[11] SHENG X, CHEN C, JIANG G, et al. The add-on effect of shufeng jiedu capsule for treating COVID-19: A systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 1020286.
[12] HU K, GUAN W J, BI Y, et al. Efficacy and safety of lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial[J]. Phytomedicine, 2021, 85: 153242.
[13] YAN Y M, YANG X J, ZHAO C X, et al. Systematic review and meta-analysis of lianhua qingwen preparations combined with oseltamivir in treatment of influenza[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(15): 4238-4247.
[14] WANG C, CAO B, LIU Q Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshi-gan-yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: A randomized trial[J]. Annals of Internal Medicine, 2011, 155 (4): 217-225.
[15] 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, 33(12): 1631-1635.
[16] 段钟平, 贾振华, 张健, 等. 天然草本药连花清瘟胶囊抗甲型流感(H1N1)试验: 随机、双盲、阳性药平行对照临床试验[C]//国际络病学大会, 2015.
[17] 周峰, 赵国桢, 李博, 等. 疏风解毒胶囊治疗流行性感冒疗效及安全性的系统评价与Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 6216-6224.
[18] NI L, WEN Z, HU X, et al. Effects of shuanghuanglian oral liquids on patients with COVID-19: A randomized, open -label, parallel-controlled, multicenter clinical trial [J]. Frontiers of Medicine, 2021, 15(5): 704-717.
[19] XU X, ZHANG J, ZHENG W, et al. Efficacy and safety of reduning injection in the treatment of COVID-19: A randomized, multicenter clinical study[J]. Annals of Palliative Medicine, 2021, 10(5): 5146-5155.
[20] SHAH M R, FATIMA S, KHAN S N, et al. Jinhua qinggan granules for non-hospitalized COVID-19 patients: A double-blind, placebo-controlled, and randomized controlled trial[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 9: 928468.
[21] ZHANG L, MA Y, SHI N, et al. Effect of qingfei paidu decoction combined with Western medicine treatments for COVID-19: A systematic review and meta-analysis[J]. Phytomedicine, 2022, 102: 154166.
[22] ZHANG X Y, LV L, ZHOU Y L, et al. Efficacy and safety of xiyanping injection in the treatment of COVID-19: A multicenter, prospective, open-label and randomized controlled trial[J]. Phytotherapy Research: PTR, 2021, 35 (8): 4401-4410.
[23] XI S, LI Y, YUE L, et al. Role of Traditional Chinese Medicine in the management of viral pneumonia[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 582322.
[24] LI L, WU Y, WANG J, et al. Potential treatment of COVID-19 with Traditional Chinese Medicine: What herbs can help win the battle with SARS-CoV-2?[J]. Engineering, 2022, 19: 139-152.
[25] CHENG M, ZHANG Y, YAN J, et al. Inhibiting virus replication and excessive inflammatory response: Mechanism of combined prescription of ma-xing-shi-gan decoction and xiao-chai-hu decoction against influenza virus [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2023, 313: 116481.
[26] 刘衍梁, 韩雨秀, 王含雪, 等. 6种中成药对SARS-CoV-23CLPRO和PLP活性的抑制作用[J]. 中成药, 2023, 45 (4): 1279-1284.
[27] 朱艳慧, 韩德恩, 陈俭双, 等. 金花清感颗粒中抑制中性粒细胞胞外诱捕网形成活性成分的筛选与验证[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(11): 1191-1200.
[28] RUNFENG L, YUNLONG H, JICHENG H, et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2)[J]. Pharmacological Research, 2020, 156: 104761.
[29] XU P, YANG Z, DU S, et al. Intestinal microbiota analysis and network pharmacology reveal the mechanism by which lianhua qingwen capsule improves the immune function of mice infected with influenza a virus[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 1035941.
[30] JI S, BAI Q, WU X, et al. Unique synergistic antiviral effects of shufeng jiedu capsule and oseltamivir in influenza a viral-induced acute exacerbation of chronic obstructive

pulmonary disease[J]. Biomedicine&Pharmacotherapy, 2020, 121: 109652.

[31] 曹姗, 庞博, 徐英莉, 等. 疏风解毒胶囊预防给药对流感病毒感染小鼠模型TLR4介导肺组织炎性损伤的影响[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(1): 45-50.

[32] 李振华, 张华, 陈建丽, 等. 疏风解毒胶囊经miR-155/JAK1-STAT1信号通路发挥对甲型流感病毒H1N1肺炎模型小鼠的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(7): 1219-1225.

[33] XIA L, SHI Y, SU J, et al. Shufeng jiedu, a promising herbal therapy for moderate COVID-19: Antiviral and anti -inflammatory properties, pathways of bioactive compounds, and a clinical real-world pragmatic study[J]. Phytomedicine, 2021, 85: 153390.

[34] CAI J, WANG Y L, SHENG X D, et al. Shufeng jiedu capsule inhibits inflammation and apoptosis by activating A2AAR and inhibiting NF-κB to alleviate lps-induced ali[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 298: 115661.

[35] ZHAO L, LIU H, WANG Y, et al. Multimodal identification by transcriptomics and multiscale bioassays of active components in xuanfeibaidu formula to suppress macrophage-mediated immune response[J]. Engineering, 2023, 20: 63-76.

[36] ZHANG M, LIU L, ZHAO Y, et al. Discovery and evaluation of active compounds from xuanfei baidu formula against COVID-19 via SARS-CoV-2 mpro[J]. Chinese Medicine, 2023, 18(1): 94.

[37] LI Y, LI B, WANG P, et al. Traditional Chinese Medicine, qingfei paidu decoction and xuanfei baidu decoction, inhibited cytokine production via NF-κB signaling pathway in macrophages: Implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19) therapy[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 722126.

[38] ZHOU M, LIU Y, QIN H, et al. Xuanfei baidu decoction regulates nets formation via CXCL2/CXCR2 signaling pathway that is involved in acute lung injury[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023, 161: 114530.

[39] HUANG W, CHEN X, YIN M, et al. Protection effects of mice liver and lung injury induced by coronavirus infection of qingfei paidu decoction involve inhibition of the NLRP3 signaling pathway[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 321: 117512.

[40] XU X, XIA J, ZHAO S, et al. Qing-fei-pai-du decoction and wogonoside exert anti-inflammatory action through down -regulating USP14 to promote the degradation of activating transcription factor 2[J]. FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2021, 35(9): e21870.

[41] ZOU Q, CHEN Y, QIN H, et al. The role and mechanism of tcm in the prevention and treatment of infectious diseases[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1286364.

[42] XI S, LI Y, YUE L, et al. Role of Traditional Chinese Medicine in the management of viral pneumonia[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 582322.

[43] XU H, LI S, LIU J, et al. Bioactive compounds from huashi baidu decoction possess both antiviral and anti-inflammatory effects against COVID-19[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2023, 120(18): e2301775120.

[44] MEI Z, ZHANG J, CHEN X, et al. Systems pharmacology approach to explore the mechanisms of shufeng jiedu capsule on treating H1N1 infection[J]. Drug Development and Industrial Pharmacy, 2023, 49(6): 405-415.

[45] ZHAO Z, FENG M, WAN J, et al. Research progress of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on anti-pathogenic microbes and immune regulation activities[J]. Food & Function, 2021, 12(20): 9607-9619.

[46] SUN Y, ZOU Y, WANG H, et al. Immune response induced by novel coronavirus infection[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12: 988604.

[47] TIAN S, ZHENG N, ZU X, et al. Integrated hepatic single-cell RNA sequencing and untargeted metabolomics reveals the immune and metabolic modulation of qing-fei-pai-du decoction in mice with coronavirus-induced pneumonia[J]. Phytomedicine, 2022, 97: 153922.

[48] MA L, ZHAO X, LIU T, et al. Xuanfei baidu decoction attenuates intestinal disorders by modulating NF-κB pathway, regulating T cell immunity and improving intestinal flora[J]. Phytomedicine, 2022, 101: 154100.

[49] WANG M, LI W, CUI W, et al. The therapeutic promises of lianhuaqingke in the mice model of coronavirus pneumonia (HCoV-229E and SARS-CoV-2)[J]. Chinese Medicine, 2021, 16(1): 104.

[50] YANG R, YANG H, LI W, et al. Lianhuaqingwen alleviates p53-mediated apoptosis in alveolar epithelial cells to prevent lps-induced ali[J]. The Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2022, 74(8): 1117-1124.

[51] 徐英莉. 人类冠状病毒229E（HCoV-229E）感染小鼠肺炎模型的建立及应用[D]. 中国中医科学院, 2022.

[52] 施静, 罗勇. 疏风解毒胶囊对COPD小鼠肺部氧化损伤组织修复作用及其免疫功能影响[J]. 解剖科学进展, 2021, 27(5): 561-564, 569.

[53] MURDACA G, PALADIN F, TONACCI A, et al. The potential role of cytokine storm pathway in the clinical course of viral respiratory pandemic[J]. Biomedicines, 2021, 9(11): 1688.

[54] 古欣, 李嫦红, 刘燕明. 清肺排毒汤对大鼠慢性支气管肺炎气道炎症及免疫功能改善作用及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2023: 1-8.

[55] 单中超, 孙建辉, 李建良, 等. 基于转录组学的化湿败毒方治疗流感病毒性肺炎作用机制[J]. 中国实验方剂学

杂志, 2023, 29(18): 54-61.
[56] ZHANG F, GUO F, ZHANG Y, et al. Huashibaidu formula attenuates sepsis-induced acute lung injury via suppressing cytokine storm: Implications for treatment of COVID-19[J]. Phytomedicine, 2023, 109: 154549.
[57] 李振华, 张华, 陈建丽, 等. 疏风解毒胶囊经miR-155/JAK1-STAT1信号通路发挥对甲型流感病毒H1N1肺炎模型小鼠的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(7): 1219-1225.
[58] NEWTON A H, CARDANI A, BRACIALE T J. The host immune response in respiratory virus infection: Balancing virus clearance and immunopathology[J]. Seminars in Immunopathology, 2016, 38(4): 471-482.
[59] LI S, FENG T, ZHANG Y, et al. Lianhua qingwen protects lps-induced acute lung injury by promoting M2 macrophage infiltration[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 320: 117467.
[60] CHEN Y, TONG H, PAN Z, et al. Xuebijing injection attenuates pulmonary injury by reducing oxidative stress and proinflammatory damage in rats with heat stroke[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2017, 13(6): 3408-3416.
[61] YANG C, SONG C, LIU Y, et al. Re-du-ning injection ameliorates lps-induced lung injury through inhibiting neutrophil extracellular traps formation[J]. Phytomedicine, 2021, 90: 153635.
[62] ZHONG Y, ZHOU J, LIANG N, et al. Effect of maxing shigan tang on H1N1 influenza a virus-associated acute lung injury in mice[J]. Intervirology, 2016, 59(5-6): 267-274.
[63] WANG M, FENG Y, ZHANG P, et al. Jiawei maxing shigan tang alleviates radiation-induced lung injury via TGF-β1/Smad signaling pathway mediated by regulatory T cells[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 320: 117389.
[64] WANG Y, ZHAO B, FEI Y, et al. Ma xing shi gan decoction eliminates PM2.5-induced lung injury by reducing pulmonary cell apoptosis through Akt/mTOR/p70S6K pathway in rats[J]. Bioscience Reports, 2020, 40(7): BSR20193738.

（上接第36页）

[J]. Frontiers In Molecular Biosciences, 2021, 8: 728777.
[82] WU S Y, LEE A Y, LAI H T, et al. Phospho switch triggers Brd4 chromatin binding and activator recruitment for gene-specific targeting[J]. Molecular Cell, 2013, 49(5): 843-857.
[83] WHYTE W A, ORLANDO D A, HNISZ D, et al. Master transcription factors and mediator establish super-enhancers at key cell identity genes[J]. Cell, 2013, 153(2): 307-319.
[84] ITZEN F, GREIFENBERG A K, BOSKEN C A, et al. Brd4 activates P-TEFb for RNA polymerase II CTD phosphorylation[J]. Nucleic Acids Research, 2014, 42(12): 7577-7590.
[85] ASAMITSU K, FUJINAGA K, OKAMOTO T. HIV Tat/P-TEFb interaction: A potential target for novel anti-HIV therapies[J]. Molecules, 2018, 23(4): 933.
[86] LI Z, GUO J, WU Y, et al. The BET bromodomain inhibitor JQ1 activates HIV latency through antagonizing Brd4 inhibition of Tat-transactivation[J]. Nucleic Acids Research, 2013, 41(1): 277-287.
[87] ZHU J, GAIHA G D, JOHN S P, et al. Reactivation of latent HIV-1 by inhibition of BRD4[J]. Cell Reports, 2012, 2(4): 807-816.
[88] BOEHM D, CALVANESE V, DAR R D, et al. BET bromodomain-targeting compounds reactivate HIV from latency via a Tat-independent mechanism[J]. Cell Cycle, 2013, 12(3): 452-462.
[89] BANERJEE C, ARCHIN N, MICHAELS D, et al. BET bromodomain inhibition as a novel strategy for reactivation of HIV-1[J]. Journal of Leukocyte Biology, 2012, 92(6): 1147-1154.
[90] BULLEN C K, LAIRD G M, DURAND C M, et al. New ex vivo approaches distinguish effective and ineffective single agents for reversing HIV-1 latency in vivo[J]. Nature Medicine, 2014, 20(4): 425-429.
[91] LIANG T, ZHANG X, LAI F, et al. A novel bromodomain inhibitor, CPI-203, serves as an HIV-1 latency-reversing agent by activating positive transcription elongation factor b[J]. Biochemical Pharmacology, 2019, 164: 237-251.
[92] LI G, ZHANG Z, RESZKA-BLANCO N, et al. Specific activation in vivo of HIV-1 by a bromodomain inhibitor from monocytic cells in humanized mice under antiretroviral therapy[J]. Journal of Virology, 2019, 93(12): e00233-19.
[93] NGUYEN K, DOBROWOLSKI C, SHUKLA M, et al. Inhibition of the H3K27 demethylase UTX enhances the epigenetic silencing of HIV proviruses and induces HIV-1 DNA hypermethylation but fails to permanently block HIV reactivation[J]. Plos Pathogens, 2021, 17(10): e1010014.
[94] ARMANI T M, GAO C, HARTANA C A, et al. Selection of epigenetically privileged HIV-1 proviruses during treatment with panobinostat and interferon-alpha2a[J]. Cell, 2024, 187: 1-17.
[95] ZHOU Z J, JIANG Y S, ZHONG X Y, et al. Characteristics and mechanisms of latency-reversing agents in the activation of the human immunodeficiency virus 1 reservoir[J]. Archives of Virology, 2023, 168(12): 301.